Jurnal Biologi Tropis

Original Research Paper

Methanol Extracts of Red Betel and Aloe Vera for Incision Wound Healing in Mice

Frisca Windi Adiesti Putri*, Nurhaida Widiani, Aulia Ulmillah
Program Studi Biologi, Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung, Lampung, Indonesia;

Article History
Received : September 28th, 2026
Revised : October 07th, 2026
Accepted : October 28th, 2026

*Corresponding Author: **Frisca Windi Adiesti Putri**, Program Studi Biologi UIN Raden Intan Lampung, Lampung, Indonesia; Email: friscawindi08@gmail.com

Abstract: An incision wound is a type of tissue damage susceptible to infection if not properly treated. The use of natural substances as an alternative for wound healing offers potential benefits due to the presence of bioactive compounds that facilitate tissue regeneration. This study aimed to analyze the effectiveness of a combination of red betel (*Piper crocatu*m L.) and aloe vera (*Aloe vera* L.) methanol extracts on incision wound healing in mice (*Mus musculus* L.). An experimental method with a Completely Randomized Design (CRD) was employed, involving five treatment groups and five replicates. Sample size determination using Federer's formula resulted in five mice per group, requiring a total of 25 mice. The treatment groups consisted of a negative control, a positive control (povidone-iodine), and treatment with 5% red betel extract and 5% aloe vera, treatment with 10% red betel extract and 10% aloe vera, and treatment with 15% red betel extract and 15% aloe vera. Observed parameters included wound length progression, percentage of wound healing, and phytochemical content. The data were analyzed using *One-Way* ANOVA followed by Duncan's test. The results demonstrated that the application of 15% red betel extract and 15% aloe vera extract was the treatment with the greatest observed linear wound closure in mice, resulting in an average wound length of 0.62 cm on day 14.

Keywords: Aloe vera; Incision wound; Methanol extract; Mice; Red betel.

Pendahuluan

Kerusakan pada struktur anatomi dan fungsi kulit disebut sebagai luka. Trauma akibat benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, bahan kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan dapat menyebabkan kondisi ini (R & Dejong, 2010). Apabila luka terbuka tidak ditangani dengan baik maka berpotensi akan mengakibatkan infeksi (Acnes et al., 2024). Pengobatan untuk penyembuhan luka khususnya luka terbuka atau yang terinfeksi bakteri sering menggunakan antibiotik, karena dapat membunuh mikrobia dengan cepat (Cahyadi et al., 2019). Penggunaan obat penyembuh luka berbasis bahan kimia sintetis memang umum di pasaran contohnya betadine, yang memiliki kandungan yaitu povidone dan yodium yang berfungsi sebagai antiseptik membunuh bakteri. Akan tetapi, penggunaan jangka panjang dari bahan-bahan sintetis tersebut tidak jarang menimbulkan efek samping, seperti iritasi kulit, reaksi alergi, bahkan resistensi mikroba. Kondisi ini menjadi dasar penting untuk mencari alternatif terapi penyembuhan luka yang lebih aman, alami, dan ramah lingkungan serta memiliki kandungan yang hampir sama dengan obat kimia sintesis.

Salah satu tumbuhan obat yang diduga dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk luka sayat adalah sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.). Daun sirih merah mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol, tannin dan minyak atsiri (Ningsih et al., 2013). Sirih merah mengandung total flavonoid lebih tinggi yaitu sebesar 39,3778 mikrogram/ml yang berfungsi untuk menghambat pendarahan, antioksidan, dan antiinflamasi. Salep ekstrak daun sirih merah telah terbukti memengaruhi penyembuhan luka dalam penelitian sebelumnya. Zat-zat yang terkandung dalam daun sirih merah diperkirakan membantu proses penyembuhan luka (Kayla et al., 2024).

Selain itu, *Aloe vera* telah lama digunakan dalam formulasi konvensional maupun kontemporer sebagai agen penyembuh luka. Musilago *Aloe vera* digunakan dalam sebuah penelitian ilmiah berjudul menunjukkan hasil

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

© 2026 The Author(s). This article is open access

positif (Saputri & Zahara, 2016) kandungan total flavonoid dari ekstrak limbah kulit *Aloe vera* yang dibuat menggunakan pelarut etil asetat adalah 12,376 QE/mg. Glukomanan, lignin, vitamin A dan C, enzim, serta asam amino yang semuanya penting untuk regenerasi sel terkandung di dalam *Aloe vera* (Mulyanita et al., 2019).

Kedua bahan alami tersebut terbukti memiliki efek positif dalam penyembuhan luka ketika digunakan secara terpisah. Namun, penelitian mengenai kombinasi ekstrak metanol sirih merah dan lidah buaya yang diaplikasikan pada model luka sayat mencit masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan respons penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus* L.) yang diberikan perlakuan 5% ekstrak metanol sirih merah (*Piper crocatum* L.) dan 5% lidah buaya (*Aloe vera* L.), 10% sirih merah dan 10% lidah buaya, 15% sirih merah dan 15% lidah buaya, dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif.

Bahan dan Metode

Waktu dan tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-Juli 2026 di Laboratorium Zoologi dan Mikrobiologi, Program Studi Biologi UIN Raden Intan Lampung.

Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan desain eksperimental, Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 ulangan dan 5 perlakuan. Dalam pengujian ini menggunakan hewan uji mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang didapat dari peternak mencit, dengan usia 2-3 bulan, berat badan 20-30 gram dipelihara dalam kandang dengan penutup berbahan strimin. Hewan uji diberikan pakan berupa pelet dan air minum selama periode penelitian. Kriteria inklusi hewan uji meliputi mencit (*Mus musculus* L.) jantan berumur 2–3 bulan, memiliki bobot badan 20–30 g, dalam kondisi sehat dan aktif, serta tidak memiliki luka atau kelainan pada bagian punggung sebelum perlakuan. Mencit dieksklusi apabila mengalami sakit atau kondisi abnormal selama penelitian, mengalami kematianPembagain kelompok mencit dihitung dengan. rumus Federer: (t-1) (n-1) ≥ 15

Dimana t: jumlah kelompok penelitian
n: jumlah ulangan sampel
(t-1) (n-1) ≥ 15
(5-1) (n-1) ≥ 15
4 (n-1) ≥ 15
4n – 4 ≥ 15
4n ≥ 19
n ≥ 4,75
n ≈ 5

Dapat disimpulkan bahwa sampel pada setiap kelompok adalah 5 ekor mencit sehingga membutuhkan 25 ekor mencit. Perlakuan terdiri atas kontrol negatif, kontrol positif menggunakan povidone iodine, serta perlakuan ekstrak sirih merah 5% dan lidah buaya 5%, perlakuan ekstrak sirih merah 10% dan lidah buaya 10%, serta perlakuan ekstrak sirih merah 15% dan lidah buaya 15%

Alat dan bahan penelitian

Alat penelitian ini adalah pisau bedah, timbangan digital, kandang mencit dan tempat pakan, gelas ukur, blender, masker dan sarung tangan, alat cukur, ayakan mesh, jangka sorong, batang pengaduk, pipet tetes, wadah maserasi, spektrofotometer UV-Vis, kuvet, tabung reaksi dan rak tabung reaksi, rotary evaporator, serta mikropipet. Bahan yang digunakan yaitu daun sirih merah, lidah buaya, metanol, akuades, mencit jantan, pakan mencit, air minum, alkohol 70%, asam asetat 10%, $NaNO_2$ 5%, $AlCl_3$ 10%, NaOH 4%, pereaksi Dragendorff, serbuk Mg, HCl dan $FeCl_3$ 1%.

Pembuatan ekstrak sirih merah dan lidah buaya

Untuk menghasilkan bubuk simplisia (bahan tanaman kering) yang halus, sampel lidah buaya dan daun sirih merah dibersihkan di bawah air mengalir untuk menghilangkan kontaminan, kemudian dikeringkan, dihaluskan menggunakan blender, dan diayak. Teknik ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Sebanyak 500 g simplisia dari masing-masing bahan yaitu kulit lidah buaya dan daun sirih merah dimaserasi dalam 2.500 mL metanol (rasio 1:5). Campuran tersebut didiamkan dalam wadah kedap cahaya selama 72 jam (3 × 24 jam) disertai pengadukan sesekali. Selanjutnya, campuran disaring dan dipekatkan pada suhu 50°C menggunakan *rotary evaporator*. Proses dilanjutkan hingga diperoleh ekstrak pekat yang tidak lagi menyisakan pelarut yang terlihat,

sehingga menghasilkan ekstrak yang kental (Manarisip & Rotinsulu, 2020).

Pengujian fitokimia

Flavonoid

Sebanyak lima hingga enam tetes HCl pekat dan serbuk magnesium ditambahkan ke dalam 250 mg sampel ekstrak yang telah ditimbang. Keberadaan flavonoid ditandai dengan munculnya warna jingga.

Tanin

Sebanyak tiga mililiter air hangat dan satu atau dua tetes $FeCl_3$ 1% ditambahkan ke dalam 250 mg sampel ekstrak. Keberadaan tanin ditandai dengan munculnya warna hitam kehijauan.

Saponin

Sebuah tabung reaksi diisi dengan 250 mg sampel. Setelah ditambahkan air panas secukupnya, campuran tersebut dikocok selama lima belas menit. Selanjutnya, dua tetes HCl 2 N ditambahkan; keberadaan saponin ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil dan bertahan selama sekitar sepuluh menit.

Alkaloid

Setelah melarutkan sampel sebanyak 0,1 g ke dalam 2 mL HCl di dalam tabung reaksi, campuran tersebut dipanaskan selama lima menit sebelum disaring. Filtrat yang diperoleh kemudian dicampur dengan dua hingga tiga tetes reagen Dragendorff. Sampel dinyatakan mengandung alkaloid jika terbentuk endapan; reagen Dragendorff menghasilkan endapan berwarna jingga kemerahan.

Pengujian UV-Vis Spektrofotometri

Uji penetapan kadar flavonoid

Panjang gelombang maksimum untuk kuersetin ditentukan dengan memindai larutan kuersetin pada rentang panjang gelombang 400–450 nm. Berdasarkan hasil tersebut, panjang gelombang maksimum untuk standar kuersetin adalah 428 nm. Absorbansi sampel ekstrak lidah buaya dan sirih merah kemudian diukur pada panjang gelombang maksimum tersebut.

Sebanyak 10 mg kuersetin ditimbang, dilarutkan dalam etanol, dan diencerkan hingga volume yang tepat di dalam labu ukur 10 mL untuk membuat larutan standar kuersetin 100 ppm. Konsentrasi 6, 8, 10, 12, dan 14 ppm diperoleh dengan memindahkan alikuot larutan standar kuersetin 100 ppm masing-masing sebanyak 0,6; 0,8; 1,0; 1,2; dan 1,4 mL ke dalam labu ukur 10 mL yang berbeda, lalu mengencerkannya dengan etanol hingga volume yang tepat.

Untuk menentukan konsentrasi flavonoid, sebanyak 15 mg ekstrak ditimbang dan dilarutkan dalam 10 mL etanol. Sebanyak satu mililiter larutan aluminium klorida (AlCl3) 2% dan satu mililiter kalium asetat ditambahkan ke dalam satu mililiter alikuot. Sampel diinkubasi pada suhu ruang selama satu jam. Larutan uji dibuat dalam tiga replikat. Selanjutnya, spektrofotometer UV-Vis yang diatur pada panjang gelombang 428 nm digunakan untuk mengukur absorbansi larutan sampel (Tomayahu & Abidin, 2016).

Uji penetapan kadar alkaloid

Panjang gelombang maksimum untuk kafein ditentukan dengan memindai larutan kafein pada rentang 200–400 nm. Berdasarkan hasil tersebut, panjang gelombang maksimum untuk standar kafein adalah 287 nm. Selanjutnya, absorbansi sampel ekstrak sirih merah dan lidah buaya diukur menggunakan panjang gelombang tersebut. Untuk memperoleh konsentrasi 100 ppm, sampel kafein sebanyak 10 mg dilarutkan dalam air suling panas, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL. Konsentrasi 1, 3, 5, 7, dan 9 ppm kemudian diperoleh dengan mengencerkan larutan tersebut.

Untuk menentukan kandungan alkaloid, sebanyak 10 mg ekstrak ditimbang dan dilarutkan dalam etanol di dalam labu ukur 10 mL. Setelah memipet 1 mL larutan tersebut, ditambahkan dapar fosfat (pH 4,7) dan larutan Bromocresol Green (BCG). Campuran tersebut diekstraksi dengan kloroform sebanyak tiga kali menggunakan alat *vortex mixer*; selanjutnya, fase kloroform dipisahkan, dipindahkan ke labu ukur 25 mL, dan diencerkan dengan kloroform hingga volume yang sesuai. Proses ini dilakukan sebanyak tiga kali. Absorbansi larutan sampel ditentukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 287 nm (Miftahul et al., 2025).

Aklimatisasi Hewan Uji

Mencit yang akan digunakan diaklimatisasi selama 7 hari di lingkungan penelitian untuk beradaptasi dengan kondisi kandang dan pakan. Adaptasi dilakukan untuk meminimalisir efek stres pada hewan uji coba

yang dapat berpengaruh pada metabolism (Widyawati et al., 2021).

Perlakuan

Mencit dianestesi, selanjutnya, area punggung mencit (sekitar 3x3 cm) dicukur bersih dari bulu dan didesinfeksi dengan alkohol 70%. kemudian dibuat luka sayat dengan panjang sekitar 2 cm dan kedalaman 2 mm menggunakan pisau bedah. Perlakuan ekstrak diberikan secara topikal dua kali sehari pada area luka secara merata sampai seluruh luka tertutup selama 14 hari. Waktu penyembuhan luka untuk setiap perlakuan dan kontrol dicatat, dan persentase penyembuhan luka dihitung menggunakan rumus 1 (Awaluddin & Pratiwi, 2024).

$$P\% = \frac{d0 - dx}{d0} \times 100\%$$

Keterangan:
P%: persentase penyembuhan luka
d0: panjang luka awal
dx: panjang luka pada hari tertentu

Mencit diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing sebagai berikut:
K-: Kontrol Negatif (tanpa perlakuan)
K+: Kontrol Positif (povidone iodine)
C1: Perlakuan 5% ekstrak sirih merah dan 5% ekstrak lidah buaya mengandung 5 g + 5 g ekstrak dalam 100 mL akuadest sehingga konsentrasi total ekstrak adalah 10% b/v.
C2: Perlakuan 10% ekstrak sirih merah dan 10% ekstrak lidah buaya mengandung 10 g + 10 g ekstrak dalam 100 mL akuadest sehingga konsentrasi total ekstrak adalah 20% b/v.
C3: Perlakuan 15% ekstrak sirih merah dan 15% ekstrak lidah buaya mengandung 15 g + 15 g ekstrak dalam 100 mL akuadest sehingga konsentrasi total ekstrak adalah 30% b/v.

Analisis Data

Uji *Shapiro-Wilk* digunakan untuk menentukan apakah data yang terkumpul berdistribusi normal; jika p > 0,05, data dianggap berdistribusi normal. Kesamaan varians antar-kelompok perlakuan kemudian dievaluasi menggunakan uji homogenitas (uji *Levene*), dengan nilai p > 0,05 menunjukkan homogenitas data. Untuk menentukan kelompok perlakuan mana yang berbeda secara signifikan, analisis statistik kemudian dilakukan menggunakan *One-Way* ANOVA pada tingkat kepercayaan 95% dan uji *Post Hoc Duncan.*

Penetapan kadar alkaloid dan flavonoid total ekstrak sirih merah dan lidah buaya dapat dihitung dengan menggunakan rumus (Alzanado et al., 2022):

$$Kadar\ Total = \frac{v(mL) \times x(\frac{mg}{mL})}{g\ ekstrak} \times Fp$$

Hasil dan Pembahasan

Rendemen Ekstrak

Lidah buaya dan sirih merah masing-masing memiliki rendemen ekstraksi sebesar 12,5% dan 8%. Hal ini menunjukkan bahwa rendemen maserat yang diekstraksi menggunakan metanol adalah 12,5% untuk lidah buaya dan 8% untuk daun sirih merah, yang hanya merepresentasikan proporsi massa dari bahan yang diekstraksi.

Tabel 1. Hasil rendemen ekstrak

Ekstrak	Berat serbuk (g)	Pelarut (L)	Berat ekstrak (g)	Rendemen
Sirih merah	500	2,5	40	8%
Lidah buaya	500	2,5	61,7	12,5%

Penentuan rendemen sampel bertujuan untuk mengukur jumlah ekstrak yang diperoleh selama proses ekstraksi. Meskipun tidak secara langsung mencerminkan kandungan senyawa aktif di dalamnya, rendemen yang lebih tinggi menunjukkan massa ekstrak yang lebih besar. Rendemen ekstrak yang melebihi 10% dikategorikan baik (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Dalam penelitian ini, rendemen ekstrak sirih merah yang diperoleh kurang dari 10%; hasil ini kemungkinan dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti proses pengadukan, penyaringan, metode ekstraksi, atau pelarut yang digunakan.

Sementara pada penelitian lain mengatakan bahawa hasil rendemen ekstrak daun sirih merah < dari 10% menunjukkan perolehan ekstrak sedikit sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa proses maserasi tidak berjalan optimal. Hal tersebut dapat disebabkan metode ataupun pelarut yang tidak sesuai dapat pula dipengaruhi ukuran partikel dan lama waktu ekstraksi (Budi Sawitri & Marfu'ah, 2024).

Skrining Fitokimia

Pada uji fitokimia ekstrak sirih merah dan lidah buaya terdapat kandungan senyawa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Analisis fitokimia ekstrak sirih merah dan lidah buaya bertujuan untuk menentukan kandungan senyawa aktif dalam sampel tersebut. Selain itu, uji ini juga digunakan untuk mengidentifikasi golongan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak yang memiliki peran penting dalam mendukung interpretasi hasil penelitian (Razoki et al., 2023).

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Sirih Merah (*Piper crocatum* L.) dan Lidah Buaya (*Aloe vera* L.)

Senyawa	Sirih Merah	Lidah Buaya	Hasil Pengamatan
Flavonoid	+	+	Larutan berwarna merah bata
Tanin	+	+	Larutan berwarna hijau kehitaman
Saponin	+	+	Adanya buih
Alkaloid	+	+	Adanya endapan

Hasil uji fitokimia kualitatif pada ekstrak daun sirih merah menunjukkan adanya beberapa golongan senyawa metabolit sekunder. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian (Prayitno & Utami, 2024) yang melakukan identifikasi fitokimia secara kualitatif pada ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.). Menurut penelitian tersebut, flavonoid, polifenol, saponin, alkaloid, tanin, dan triterpenoid ditemukan dalam ekstrak daun sirih merah. Sedangkan pada penelitian (Rahmadani et al., 2025) pada identifikasi kulit lidah buaya secara kualitatif menunjukkan hasil positif terhadap alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, triterpenoid dan fenolik. Berdasarkan penelitian terdahulu, keberadaan metabolit sekunder pada sirih merah dan lidah buaya telah dibuktikan melalui pengujian fitokimia kualitatif.

Karena memiliki sifat antiproliferatif, antiinflamasi, dan antibakteri yang mencegah produksi eksudat serta mengubah permeabilitas vaskular, saponin dapat mempercepat penyembuhan luka. Sebagai astringen, tanin memberikan manfaat dengan memperkuat ikatan mukosa dan mengurangi permeabilitas mukosa, sehingga menghentikan pendarahan dan infeksi. Selain itu, tanin dan saponin meningkatkan kontraksi luka serta mempercepat proses epitelisasi dengan berperan sebagai antimikroba dan antioksidan. Berkat sifat antibakterinya yang mengganggu struktur peptidoglikan dinding sel bakteri, alkaloid juga berperan dalam penyembuhan luka (Shufyani & Syamsul, 2023). Flavonoid juga penting untuk penyembuhan luka karena bertindak sebagai antioksidan yang mengurangi stres oksidatif, meningkatkan sintesis kolagen, serta mendorong proliferasi sel dan angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru) demi regenerasi jaringan.

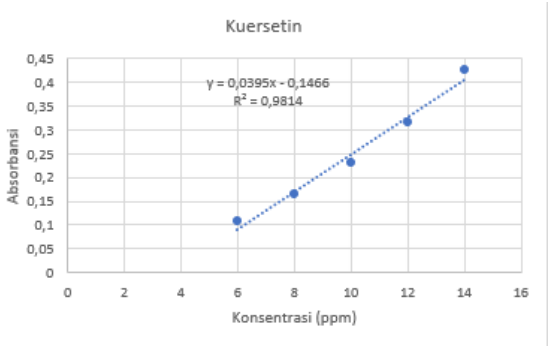
Uji UV-Vis Spektrofotometri

Hasil kadar flavonoid

Kurva standar kuersetin dibuat dengan variasi konsentrasi 6,8,10,12 dan 14 ppm yang diukur pada panjang gelombang maksimum 428 nm. Persamaan Regresi linier diperoleh berdasarkan data absorbansi dan konsentrasi larutan standar kuersetin. Hubungan antara konsentrasi (ppm) dan nilai absorbansi yang terukur disajikan pada Gambar 1, yaitu kurva standar kafein. Dengan nilai R^2 sebesar 0,9814, persamaan regresi linear yang diperoleh adalah y = 0,0395x – 0,1466. Hal ini menunjukkan adanya korelasi yang sangat kuat antara konsentrasi ekstrak dan absorbansi, mengingat nilai R yang mendekati 1 mengindikasikan korelasi yang kuat antara kedua variabel tersebut, sehingga menghasilkan kurva standar yang bersifat linear atau berbanding lurus (Winahyu et al., 2019).

Tabel 3. Seri kurva baku kuersetin

Konsentrasi	Absorbansi
6 ppm	0,106
8 ppm	0,164
10 ppm	0,229
12 ppm	0,315
14 ppm	0,426



Gambar 1. Kurva regresi linier larutan standar kuersetin

Sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 4, kandungan flavonoid total (mg QE/g ekstrak) dan kadar flavonoid total (%) dihitung dengan memasukkan data pengukuran absorbansi sampel ke dalam persamaan regresi linear kurva standar kuersetin (y = 0,0395x - 0,1466). Berdasarkan data pada tabel 4, hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak sirih merah memiliki kadar flavonoid total yang lebih tinggi, yaitu sebesar 23,74 mg QE/g atau setara dengan 2,374%. Sedangkan, ekstrak lidah buaya menunjukkan kandungan flavonoid total yang lebih rendah, yaitu sebesar 15,74 mg QE/g atau setara dengan 1,574%.

Ekstrak sirih merah yang menggunakan pelarut fraksi etil asetat memiliki kandungan total flavonoid tertinggi (16,4 mg EQ/g atau 1,64%), sedangkan ekstrak yang menggunakan air suling memiliki kandungan total flavonoid sebesar 14,4 mg EQ/g (atau 1,44%), menurut temuan penelitian lain, khususnya oleh (Deviani et al., 2024). (Mulyanita et al., 2019) menemukan bahwa ekstrak kulit lidah buaya yang menggunakan pelarut etil asetat memiliki konsentrasi total flavonoid tertinggi, yaitu sebesar 12,376 µg QE/mg atau 12,376 mg QE/g ekstrak. Selain itu, kandungan total flavonoid dari ekstrak yang menggunakan air suling sebagai pelarut adalah 5,489 µg QE/mg, dibandingkan dengan 3,229 µg QE/mg untuk ekstrak etanol 70% dan 1,498 µg QE/mg untuk ekstrak n-heksana. Berbagai faktor, termasuk jenis pelarut, bagian tanaman yang digunakan, teknik ekstraksi, dan kondisi bahan tanaman, dapat menjadi penyebab perbedaan konsentrasi total flavonoid tersebut.

Tabel 4. Hasil Total Flavonoid Ekstrak

Ekstrak	Abs (y)			Kandungan Total Flavonoid (mg QE/g)	Kadar Total Flavonoid %
	1	2	3		
Sirih Merah	0,296	0,324	0,347	23,7435	2,374
Lidah Buaya	0,156	0,178	0,159	15,7434	1,574

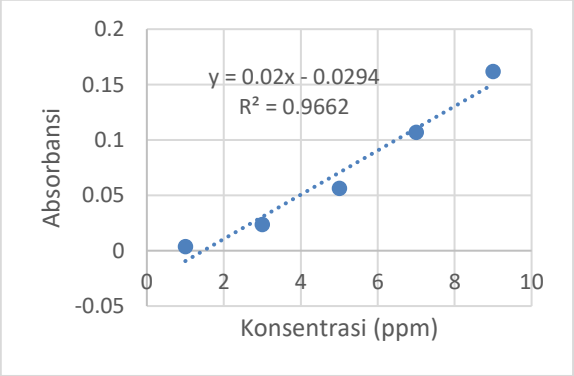
Flavonoid berpotensi mendukung proses penyembuhan luka melalui aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, angiogenesis, dan re-epitelisasi. Pada jaringan yang mengalami luka, peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dapat menyebabkan stres oksidatif dan menghambat proses regenerasi. Flavonoid dapat membantu mengurangi stres oksidatif serta memodulasi jalur molekuler yang berkaitan dengan penyembuhan luka. Flavonoid juga dilaporkan memengaruhi aktivitas fibroblas, makrofag, dan sel endotel serta mendukung pembentukan kolagen dan pembuluh darah baru (Zulkefli et al., 2023).

Hasil kadar alkaloid

Kandungan total alkaloid ditentukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis dan teknik kompleks bromocresol green (BCG). Penetapan kadar alkaloid dilakukan berdasarkan prinsip metode ini, yaitu pembentukan kompleks antara alkaloid dan reagen BCG yang menghasilkan molekul kompleks berwarna kuning (Desi et al., 2023). Kafein digunakan sebagai larutan standar untuk menyusun kurva standar serta menentukan panjang gelombang maksimum dan waktu operasional senyawa alkaloid tersebut.

Tabel 5. Seri kurva baku kafein

Konsentrasi	Absorbansi
1 ppm	0,003
3 ppm	0,023
5 ppm	0,056
7 ppm	0,107
9 ppm	0,161



Gambar 2. Kurva regresi linier larutan standar kafein

Kurva standar kafein dibuat dengan variasi konsentrasi 1, 3, 5, 7, dan 9 ppm yang diukur pada panjang gelombang maksimum 287 nm. Persamaan Regresi linier diperoleh berdasarkan data absorbansi dan konsentrasi larutan standar kafein. Hasil kurva baku kafein berbanding lurus dengan nilai absorbansi, yang artinya jika

semakin tiggi konsentrasi larutan baku maka semakin tinggi pula nilai absorbansinya (Wahyuni & Marpaung, 2020).

Gambar 2 menunjukkan hubungan antara konsentrasi (ppm) dengan nilai absorbansi yang didapatkan. Persamaan regresi linear yang diperoleh adalah y = 0,02x – 0,0294 dengan nilai R^2 = 0,9662, yang mendekati 1. Nilai (r) yang mendekati 1 memiliki hubungan yang sangat kuat antar dua variabel dengan membentuk kurva yang linear. Hasil perhitungan Kandungan Total Alkaloid dalam satuan mg CE/g (Caffeine Equivalent) beserta nilai konversinya ke dalam bentuk persentase (%) disajikan secara lengkap pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Total Alkaloid Ekstrak

Ekstrak	Abs (y)			Kandungan Total Alkaloid (mg CE/g)	Kadar Total Alkaloid %
	1	2	3		
Sirih Merah	0,183	0,184	0,186	267,166	26,71
Lidah Buaya	0,175	0,174	0,177	255,913	25,59

Berdasarkan data pada Tabel 6, hasil analisis kuantitatif memperlihatkan bahwa ekstrak Sirih Merah memiliki kadar alkaloid total yang lebih tinggi, yaitu sebesar 267,16 mg CE/g atau setara dengan 26,71%. Sementara itu, ekstrak Lidah Buaya menghasilkan nilai yang sedikit lebih rendah tetapi tetap signifikan, yaitu sebesar 255,91 mg CE/g atau setara dengan 25,59%. Konversi satuan dari mg CE/g ke persen (%) dilakukan secara konsisten dengan membagi nilai kandungan total dengan konstanta 10 berdasarkan prinsip kesetaraan massa (1 gram = 1.000 mg).

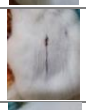
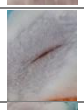
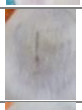
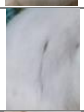
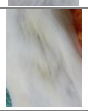
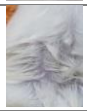
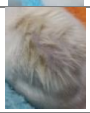
Alkaloid berpotensi berperan dalam penyembuhan luka terutama melalui aktivitas antimikroba dan antiinflamasi**.** Aktivitas antimikroba dapat membantu menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada area luka sehingga lingkungan luka lebih mendukung proses regenerasi. Beberapa alkaloid alami juga dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi, sehingga berpotensi membantu mengendalikan respons inflamasi yang berlebihan. Literatur mengenai produk alam menunjukkan bahwa alkaloid bersama flavonoid dan metabolit sekunder lainnya dapat berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, dan pembentukan kolagen dalam penyembuhan luka (Ibrahim et al., 2018).

Berdasarkan penelitian tersebut, alkaloid ditemukan dalam ekstrak sirih merah dan lidah buaya. Kadar alkaloid bervariasi jika dibandingkan dengan penelitian lain mengenai tanaman-tanaman ini; beberapa penelitian menunjukkan dominasi alkaloid non-polar, sebagaimana dilaporkan oleh (Patikala et al., 2022). Sementara penelitian lain menunjukkan dominasi alkaloid semi-polar, seperti yang diamati dalam penelitian kami.

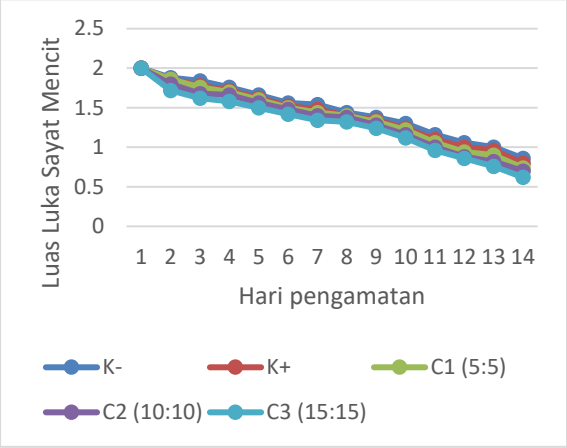
Pengamatan makroskopis

Untuk mengevaluasi proses penyembuhan, dilakukan pengamatan makroskopis selama 14 hari terhadap luka sayat pada mencit *Mus musculus* L.

Tabel 7. Pengamatan Makroskopis

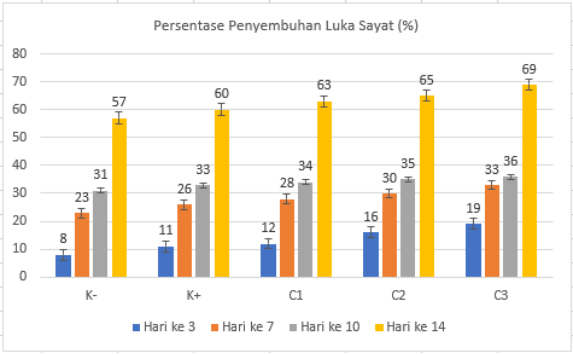
Hari ke-	Kelompok Perlakuan				
	K-	K+	C1	C2	C3
1					
4					
7					
10					
14					

Grafik yang menampilkan penurunan panjang luka dapat digunakan untuk menyoroti temuan dari pengamatan makroskopis terhadap proses penyembuhan luka sayat pada *Mus musculus* L.



Gambar 3. Perubahan panjang luka sayat setiap hari

Grafik dapat digunakan untuk menunjukkan panjang rata-rata luka sayat dan persentase penutupan luka pada *Mus musculus* L. selama periode pengamatan 14 hari.



Gambar 4. Persentase penyembuhan luka sayat

Peningkatan persentase penyembuhan luka selama periode 14 hari untuk setiap kelompok disajikan pada Gambar 4. Perlakuan C3, C2, C1, kontrol positif, dan kontrol negatif menunjukkan efektivitas tertinggi, secara berurutan. Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa penutupan luka secara makroskopis lebih optimal ketika ekstrak sirih merah dan lidah buaya dikombinasikan. Penelitian ini tidak mengukur tahapan inflamasi, proliferasi, maupun remodeling jaringan. Metabolit bioaktif yang terkandung di dalamnya meliputi flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid yang berperan sebagai agen anti-inflamasi dan antibakteri kemungkinan besar menjadi faktor penentu hasil penyembuhan terbaik yang diamati pada perlakuan menggunakan kombinasi ekstrak sirih merah 15% dan ekstrak lidah buaya 15%.

Hasil Analisis Data

Pada hari ke-3, 7, 10, dan 14, hasil analisis ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar-kelompok perlakuan ($p < 0,001$). Perlakuan menggunakan ekstrak sirih merah 15% dan lidah buaya 15% memberikan hasil penyembuhan terbaik, sebagaimana ditunjukkan oleh hasil uji Duncan yang memperlihatkan variasi di antara berbagai kelompok perlakuan tersebut.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, kombinasi ekstrak metanol sirih merah (*Piper crocatum* L.) dan lidah buaya (*Aloe vera* L.) menunjukkan penutupan luka makroskopis yang lebih besar dibandingkan kontrol pada kondisi penelitian ini. Perlakuan ekstrak sirih merah 15% dan lidah buaya 15% menghasilkan panjang luka terendah dengan rata-rata panjang luka sebesar 0,62 cm pada hari ke-14.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung dan kepada Dosen Pembimbing serta semua pihak yang membantu berjalannya penelitian hingga terbitnya jurnal ini.

Referensi

Acnes, V., Mabela, P., Santoso, J., Ardya, H., Studi, P., Program, F., Kesehatan, F. I., Kusuma, U., & Surakarta, H. (2024). *Pengaruh Formulasi Sediaan gel Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica Linn.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada mencit (Mus musculus)*. *9*(2), 116–122. https://doi.org/https://doi.org/10.37089/jofar.vi0.334

Alzanado, R., Yusuf, M., & Tutik. (2022). *ANALISIS KADAR SENYAWA ALKALOID DAN FLAVONOID TOTAL EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (Carica papaya L .)*. *5*(1), 108–120. https://doi.org/https://doi.org/10.33024/jfm.v5i1.7032

Awaluddin, N., & Pratiwi, R. I. (2024). *Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kelor (Moringa oleifera L .) terhadap Penyembuhan Luka Diabetes Melitus*. *6*, 234–244. https://doi.org/https://doi.org/10.37311/jsscr.v6i2.28001

Budi Sawitri, S., & Marfu'ah, N. (2024). KOMBINASI GELLING AGENT PADA

SEDIAAN FACE GEL. *Jurnal Ilmiah Global Farmasi If*, *2*(2), 1–8.

Cahyadi, M. A., Sidharta, B. R., & To'bungan, N. (2019). Karakteristik dan Efektivitas Salep Madu Klanceng dari Lebah Trigona sp. Sebagai Antibakteri dan Penyembuh Luka Sayat. *Biota : Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, *4*(3), 104–109. https://doi.org/10.24002/biota.v4i3.2520

Desi, A., Saputri, S., & Besthari, N. S. (2023). *Penetapan Kadar Alkaloid Total Pada Ekstrak Kasar Dan Ekstrak Terpurifikasi Bunga Cengkeh (Syzigium aromaticum) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis PENDAHULUAN Tanaman cengkeh (Syzigium aromaticum) merupakan tanaman rempah yang dapat ditemukan diper*. *3*, 28–37.

Deviani, N., Hakim, A. R., Sulapmi, T., Ikeh, D., & Nastiti, K. (2024). *Penetapan Kadar FlavonoidTotal dan Nilai Sun Protection Factor (SPF) Fraksi Ekstrak Etanol Daun Sirih Muda (Piper betle L .)*. *5*(1), 11–17. https://doi.org/10.33859/jpcs.v5i1.617

Ibrahim, N. I., Wong, S. K., Mohamed, I. N., & Mohamed, N. (2018). *Wound Healing Properties of Selected Natural Products*. https://doi.org/10.3390/ijerph15112360

Kayla, N., Hamidah, A., Fadhilah, R. Z., Pandiangan, T. A., Napitupulu, C., & Mursyd, D. (2024). *Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Terhadap Penyembuhan Luka bakar Pada Mencit (Mus musculus)*. *26*(2).

Manarisip, G. E., & Rotinsulu, H. (2020). *Standarisasi Ekstrak daun Sirih Hijau (Piper betle L.) dan Uji Antibakteri Terhadap Bakteri Pseudomonas aeruginosa*. *9*(November), 533–541. https://doi.org/https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.31362

Miftahul, Jannah., Fadhilah, W. N., & Rossandy, M. D. (2025). *Penetapan kadar total alkaloid dan flavonoid pada bintangur (calophyllum soullattri burm.f.) menggunakan ftir dan spektrofotometri uv-vis*. 17–29.

Mulyanita, Djali, M., & Setiasih, I. S. (2019). Total Fenol, Flavonoid dan Aktivitas Antimikroba Ekstrak Limbah Kulit Lidah Buaya (Aloe chinensis baker). *Jurnal Vokasi Kesehatan*, *5*(2), 100. https://doi.org/http://ejournal.poltekkes-pontianak.ac.id/index.php/JVK

Ningsih, Q., Lestari, P. E., & Sulistyani, E. (2013). Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Terhadap Streptococcus Mutans. *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Universitas Jember UNEJ*, 1–4. https://doi.org/https://eprints.unmas.ac.id/id/eprint/7501

Patikala, D., Elatior, E., & Smith, J. R. M. (2022). *Analisis kadar total alkaloid dari beberapa ekstrak daun patikala (Etlingera elatior (Jack) R. M. Smith)*. 1–6.

Prayitno, S. A., & Utami, D. R. (2024). *Identifikasi Senyawa Fitokimia Secara Kualitatif dari Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav .) (Qualitatif Identification of Phytochemical Compounds Derived from Red Betel*. *06*(01). https://doi.org/https://doi.org/10.30587/herclips.v6i01.8213

R, S., & Dejong. (2010). *Buku Ajar: Ilmu Bedah*. EGC.

Rahmadani, N. P., Rusmiati, R., Sari, E., & Suprijandani, S. (2025). *Potensi Kulit Lidah Buaya (Aloe vera) sebagai Alternatif Bioinsektisida untuk Mengurangi Populasi Lalat di Tempat- Tempat Umum*. *24*(3), 383–388. https://doi.org/10.14710/jkli.74883

Razoki, Neswita, E., & Sembiring, N. (2023). *Uji skrining fitokimia dan pengukuran kadar total flavonoid pada ekstrak p*. *6*(3), 1142–1160. https://doi.org/https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i3.185

Saputri, F. C., & Zahara, R. (2016). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (Ocimum americanum L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Pharmaceutical Sciences and Research*, *3*(3), 107–119. https://doi.org/10.7454/psr.v3i3.3619

Shufyani, F., & Syamsul, D. (2023). *Formulasi sediaan salep sari kelopak jantung pisang kepok (Musa paradisiaca L) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (Rattuss norvegicus)*. *6*(4), 1951–1959. https://doi.org/https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i4.383

Tomayahu, N., & Abidin, Z. (2016). *Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (Persea americana Mill .) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis*. *4*(2), 226–230.

https://doi.org/https://doi.org/10.33096/jffi.v4i2.265

Wahyuni, S., & Marpaung, M. P. (2020). *PENENTUAN KADAR ALKALOID TOTAL EKSTRAK AKAR KUNING (Fibraurea chloroleuca Miers) BERDASARKAN PERBEDAAN KONSENTRASI ETANOL DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS Determination Of Total Alkaloid Levels Extracts Of Akar Kuning (Fibraurea chloroleuca Miers* . *3*(November), 52–61. https://doi.org/https://doi.org/10.31602/dl.v3i2.3911

Widyawati, R., Kasy, F., Yunani, R., & Pratama, J. W. A. (2021). Efektivitas salep ekstrak daun sirih merah (Pipercrocatum) terhadap luka insisi pada tikus putih (Rattus norvegicus). *VITEK : Bidang Kedokteran Hewan*, *11*(2), 39–46. https://doi.org/10.30742/jv.v11i2.82

Winahyu, D. A., Retnaningsih, A., & Aprilia, M. (2019). *Determination of flavonoid levels in raru wood stone (Cotylelobium melanoxylon P.) with UV-Vis spectrophotometry method. 4*(1), 29–36.

Zulkefli, N., Zahari, C. N. M., Sayuti, N. H., & Kamarudin, A. A. (2023). *Flavonoids as Potential Wound-Healing Molecules: Emphasis on Pathways Perspective*. *6*(3), 916–922. https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijms24054607