**THE EFFECT OF GREEN BETEL LEAVES (*Piper betle L*.) EXTRACT ON WOUNDING HEALING IN MICE (*Mus musculus L*.)**

Nurul Atika Zar’ah 1), Syachruddin 2), Hj. Kusmiyati 3) , dan I Wayan Merta 4)

1)Mahasiswa Pendidikan Biologi FKIP Universitas Mataram.

2 Dosen Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Mataram.

Jalan Majapahit No. 62, Mataram

Koresponden Email: aatika269@gmail.com

**ABSTRACT**

Green betel leaf (*Piper betle L*.) contains secondary metabolites, namely alkaloids, flavonoids, steroids, terpenoids, saponins, tannins. Green betel leaf (*Piper betle L*.) is widely used for wound healing, especially in rural Indonesians. This study aims to determine the effect of green betel leaves extract (*Piper betle L*.) on wound healing in mice (*Mus musculus L*.). The samples were determined using a randomized block design (RBD) using mice (*Mus musculus L*.) which consisted of three treatment groups using a concentration of 20%, 30%, 40% and one control group. The Measure of the average diameter of the wound was using a ruler on each side of the diameter. The data measurement for the average diameter of wound restriction was analyzed by using the one way. The one way Anova test showed that the sig or p-value is 0.000 <0.05 (at the alpha level of 5%) so that Ho is rejected which indicates that there is an effect of giving green betel leaf extract (*Piper betel L*.) on wound healing in mice (*Mus musculus L*.). Based on the results of the LSD or LSD test, it shows that it is not significant / the same because the sig value is 0.074> 0.05, which means that no change occurs in mice when given 30% or 40% extract.

**Keywords:** ***Green Betel Leaves, Diameter, Wound Restriction, Measurement***

**Pendahuluan**

 Penyembuhan luka menggunakan obat tradisional sangat banyak digunakan. Terutama masyarakat Indonesia pedalaman. Penggunaan obat tradisional adalah dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan yang aman apabila digunakan dan tidak menimbulkan efek samping. Salah satunya dengan menggunakan tanaman sirih hijau (*Piper betle L*.). Sirih hijau (*Piper betle L*.) merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia yang dipercaya memiliki banyak khasiat untuk mengobati berbagai penyakit yang ada di masyarakat.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Afsari (2015) dan penelitian Mutiah (2009) tentang pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crotatum*) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus L*.) untuk pengembangan praktikum fisiologi hewan tahun 2015 dan pengaruh air rebusan daun sirih (*Piper betle L.*) sebagai obat luka pada mencit (*Mus musculus L*.) jantan diabetes, penelitian oleh Masir (2012) tentang Pengaruh Cairan Cultur Filtrate Fibroblast (CFF) Terhadap Penyembuhan Luka; Penelitian eksperimental pada Rattus Norvegicus Galur Wistar. Daun sirih merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdiri dari alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, dan tannin.

Percobaan menggunakan mencit (*Mus musculus L*.) dikarenakan karakteristik genetik, biologi, dan perilaku yang sangat mirip dengan manusia. Luka adalah diskontinuitas dari suatu jaringan. Penyembuhan luka yang terganggu seperti luka akut pada umumnya luka yang proses penyembuhannya sesuai fase penyembuhan luka, bahkan sampai terjadi kegagalan untuk maju ke tahapan penyembuhan luka yang normal. Luka seringkali memasuki kondisi imflamasi patologis karena proses tertunda, tidak lengkap atau proses penyembuhan luka yang tak terkoordinasi. Maka dari itu perlu dilakukan penelitian berkaitan dengan pengaruh ekstrak daun sirih hijau (*Pipr betle L*.) terhadap penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus L*.).

Daun sirih hijau *(Piper betle)* merupakan salah satu jenis obat-obatan dari alam yang dapat dijadikan alternatif sebagai antiseptik dan aman (tidak ada efek samping). Jenis antiseptik ini juga mudah terdegradasi (terurai), murah dan mudah diperoleh serta mengandung senyawa eugenol, kavikol, allipyrokatekol dan kavibetol yang dapat berfungsi sebagai zat antiseptik (Oswald, 1981). Daun sirih dipercaya memiliki banyak khasiat untuk mengobati berbagai penyakit yang ada di masyarakat, yaitu sebagai obat sariawan, luka, gatal, mata gatal dan merah, mimisan atau keluarnya darah dari hidung, serta menghilangkan bau badan, bau mulut, jerawat, dan menguatkan gigi agar tidak mudah tanggal. Namun, hanya sedikit yang mengetahui bahwa daun sirih hijau berfungsi sebagai antibiotik (Inayatullah, 2012). Daun sirih hijau (*Piper betle L*.) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tannin. Selain itu, terkandung juga fenol, dan steroid, minyak atsiri, terpinen, seskuiterpen, fenilpropan, dan terpen ( Depkes RI, 1980).

Sampai saat ini masih belum ada hasil penelitian ilmiah yang membuktikan bahwa daun sirih hijau (*Piper betle L*.) mampumpu menyembuhkan luka. Untuk itu, perlu dilakukan ukan ukan penelitian tentang “Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L*.) Terhadap Penyembuhan Luka pada Mencit (*Mus musculus L*.)”.

**Metode Penelitian**

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Kelompok (*RAK*) dengan menggunakan mencit (*Mus musculus L*.) Terdiri dari tiga kelompok eksperimen dan satu kelompok kontrol. Masing-masing kelompok berjumlah empat ekor mencit. Pembuatan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*.) dilakukan di Laboratorium Kalab Kimia FKIP Universitas Mataram.

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus-September 2020. Pembuatan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*.) dilakukan di Laboratorium Kalab Kimia Universitas Mataram Daun sirih hijau diiris tipis - tipis dan dikeringkan selama satu minggu, dalam proses pengeringannya diletakkan di tempat terbuka dengan sirkulasi udara yang baik dan tidak terkena sinar matahari langsung. Daun sirih hijau yang telah kering di blander sampai berbentuk serbuk kering. Daun sirih hijau yang telah berbentuk serbuk direndam (maserasi) dengan etanol 95% selama tiga hari, kemudian dilakukan penyaringan dengan kertas saring untuk mendapatkan cairan dari hasil perendaman. Selanjutnya hasil penyaringan diuapkan dengan *Vacum rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak etanol daun sirih hijau dengan konsentrasi 20 %, 30%, dan 40%.

Metode yang dilakukan dalam pembuatan luka adalah metode Morton yang telah dimodifikasi. Bagian hewan uji coba dilukai adalah bagian *dorsolateral thoracic* (bagian punggung). Langkah awal pembentukan luka adalah dengan melakukan pembersihan atau pencukuran rambut di sekitar daerah yang akan dibuat luka, kemudian mencit dibius dengan menggunakan clorofom. Daerah yang akan dibuat luka berbentuk lingkaran dengan diameter 2 cm dengan spidol untuk memudahkan pengamatan sebelum dilukai. dengan kedalaman sampai pada bagian dermis, cara mengangkat kulit menggunakan pinset dan digunting sampai bagian dermis dan jaringan ikat yang terkait dengannya.

Pemberian bahan uji dilakukan dengan memberikan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*.) pada permukaan luka. Pemberian obat luka berupa ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*.) dilakukan sebanyak dua kali sehari pada jam 08.30 pagi dan jam 16.40 sore selama 14 hari berturut- turut. Volume yang diberikan untuk setiap hewan uji coba adalah sampai menutupi bagian yang luka dengan konsentrasi yang berbeda. Setelah pemberian bahan uji kemudian luka mencit dibalut dengan menggunakan kasa steril.

Pengamatan dilakukan secara makroskopis. Pengamatan makroskopis terhadap tingkat penyembuhan yang ditentukan oleh luasnya restriksi luka, luka kering (tidak bernanah), dan tidak bengkak daerah sekitar luka serta semakin hitam warna keropeng bahan sampai lepas setelah pemberian ekstrak daun sirih hijau dengan konsentrasi yang berbeda atau aquades selama 14 hari berturut - turut. Luka dianggap berbentuk lingkaran. Pengukuran daerah luka yakni diameter luka setiap hari sampe hari ke 14. Luka yang terjadi diukur diameternya dalam mm.

Rumus menghitung rata – rata diameter luka:

Dx = $\frac{dx\left(1\right)+dx\left(2\right)+dx\left(3\right)+ dx (4)}{4}$

Keterangan :

dx : Diameter luka hari ke x (dalam mm)

dx(1), (2),(3),dan (4) : Diameter luka diukur dalam berbagai arah

Setelah hasil diameter luka didapat kemudian dilakukan perhitungan persentase penyembuhan luka dengan menggunakan rumus persentase sebagai berikut:

Px = ($D1)^{2}$ – $(Dx)^{2}$ x 100 %

($D1)^{2}$

Keterangan:

Px = Persentase penyembuhan luka hari ke x

D1 = Diameter luka hari pertama

Dx = Diameter luka pada hari ke-x

Data yang diproleh meliputi waktu penyembuhan (dalam hari ) dan persentase penyembuhan yang merupakan data berskala rasio. Pengamatan penyembuhan luka dilakukan selama 14 hari berturut-turut. Data persentase penyembuhan luka pada hari ke 14 diolah dengan menggunakan SPSS 16,0 dan analisis deskriptif. Data dianalisa menggunakan statistik Uji *One-way anova*. Yang dimana dalam Uji *One-way anova* ini digunakan untuk menguji pengaruh dari ekstrak daun sirih hijau.

Yakni pengaruh konsentrasi obat yang berbeda terhadap kesembuhan luka. Tingkat kepercayaan yang digunakan 95% yang berarti nilai signifikansi yang kurang dari 0,05 dianggap bermakna.

**Hasil dan Pembahasan**

**Hasil Pengukuran Retriksi Luka**

**Tabel 4.1 Rata - Rata Retriksi Luka pada Mencit (*Mus musculus L.*)**

**Desciptives**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nilai** | **N** | **Mean** | **Std.Deviation** | **Std. Error** | **95%Confidence interval for Mean** | **Minimum** | **Maksimum** |
| **Lower Bound** | **Upper Bound** |
| Diberikan Aquadest | 4 | 1.6014 | .05317 | .02659 | 1.5168 | 1.6860 | 1.55 | 1.67 |
| Ekstrak 20% | 4 | 1.6509 | .03173 | .01587 | 1.6004 | 1.7014 | 1.61 | 1.68 |
| Ekstrak 30% | 4 | 1.8502 | .02205 | .01102 | 1.8151 | 1.8853 | 1.83 | 1.88 |
| Ekstrak 40% | 4 | 1.7836 | .02834 | .01417 | 1.7385 | 1.8287 | 1.75 | 1.81 |
| **Total** | **16** | **1.7215** | **.10790** | **.02698** | **1.6640** | **1.7790** | **1.55** | **1.88** |

**Gambar 4.1 Persentase Kesembuhan Luka pada Mencit**

Grafik 4.1 Pengaruh konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus L*.) menunjukkan bahwa terdapat empat perlakuan terhadap hewan uji yaitu mencit (*Mus musculus L*.) yang dimana setiap perlakuan terdiri dari empat mencit (*Mus musculua L*.). Selain itu dapat dilihat juga terdapat beberapa rata-rata dan standar deviasi dari masing-masing perlakuan secara berturut-turut dan persentase kesembuhan luka yaitu pada perlakuan mencit (*Mus musculus L*.) yang diberikan aquades memiliki nilai rata-rata sebesar 1.601 cm dengan standar deviasi yaitu sebesar .05317 dengan persentase kesembuhan luka 80%, selanjutnya untuk perlakuan mencit (*Mus musculus L*.) yang diberikan ekstrak 20% memiliki nilai rata-rata sebesar 1.6509 cm, dengan standar deviasi yaitu sebesar .03173 dengan persentase kesembuhan luka 83%, untuk perlakuan mencit (*Mus musculus L*.) yang diberikan ekstrak 30%. memiliki nilai rata-rata 1.8502 cm, dengan standar deviasi yaitu .02205 dengan persentase kesembuhan luka 90%, terakhir yaitu perlakuan mencit (*Mus musculus L*.) yang diberikan perlakuan ekstrak 40% memiliki nilai rata-rata sebesar 1.7836 cm, dengan nilai standar deviasi yang diperoleh yaitu sebesar .10790 dengan persentase kesembuhan luka 89%.

**Tabel 4.1b Uji Tes Homogenlty of Variances**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nilai** | **Levence Statistic** | **df 1** | **Df 2** | **Sig.** |
|  | 1.872 | 3 | 12 | .188 |

Tabel 4.1b menujukkan bahwa uji homogenitas diatas dapat dilihat besarnya nilai sig 0.188 > 0.05 (alfa) maka dapat disimpulkan bahwa H0 diterima bahwa varian dari suatu data homogen.

**Tabel 4.1c Analisis Uji One Way Anova Menggunakan Program SPSS 16.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nilai** | **Sum of Squares** | **Df** | **Mean Square** | **F** | **Sig.** |
| Between Groups | .159 | 3 | .053 | 41.445 | .000 |
| Within Groups | .015 | 12 | .001 |  |  |
| **Total** | **.175** | **15** |  |  |  |

Tabel 4.1c menunjukkan bahwa besar nilai sig atau p-value diperoleh sebesar 0.000 < 0.05 (pada taraf alfa 5%) yang menandakan bahwa Ho ditolak maka dapat

disimpulkan bahwa ada pengaruh ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*.) terhadap penyembuhan luka pada mencit.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Kelompok Antar Perlakuan** | **Mean Difference** | **LSD** | **Keterangan** |
| Aquades dan ekstrak 20% | .06657’ | .022 | Signifikan/berbeda |
| Aquades dan ekstrak 30% | .24875’ | .000 | Signifikan/berbeda |
| Aquades dan ekstrak 40% | .19928’ | .000 | Signifikan/berbeda |
| Ekstrak 20% dan ekstrak 30% | .18218’ | .000 | Signifikan/berbeda |
| Ekstrak 20% dan ekstrak 40% | .13272’ | .000 | Signifikan/berbeda |
| Ekstrak 30% dan ekstrak 40% | -.04946’ | .074 | Tidak signifikan/sama |

**PEMBAHASAN**

Tujuan penyembuhan luka adalah mengembalikan fungsi dan bentuk jaringan kulit kembali normal dengan komplikasi lokal seminimal mungkin. Pada saat terjadi luka jaringan tersebut akan mengalami proses penyembuhan yang merupakan fenomena yang kompleks dan melibatkan beberapa proses. Hasil analisis menunjukan besar nilai sig atau p-value diperoleh sebesar 0.000 < 0.05 (pada taraf alfa 5%) yang menandakan bahwa ada pengaruh dari ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*.) yang di dalamnya terdapat kandungan alkaloid, flavonoid, steroid dan saponin terhadap penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus L*.). Sementara itu, dari data yang

diperoleh terlihat bahwa kelompok kontrol mengalami pengaruh terhadap penyembuhan luka, hal ini disebabkan karena pada dasarnya setiap makhluk hidup memiliki kemampuan untuk mempertahankan diri atau dengan kata lain memiliki sistem imunitas.

Menurut Bratawijaya (2010) imunitas adalah sistem mekanisme pada organisme yang melindungi tubuh terhadap pengaruh biologis luar dengan mengidentifikasi dan membunuh patogen. Sistem ini mendeteksi berbagai macam pengaruh biologis luar yang luas, organisme akan melindungi tubuh dari infeksi, bakteri, virus, sampai cacing parasit, serta menghancurkan zat-zat asing lain dan memusnahkan mereka dari sel organisme yang sehat dan jaringan agar tetap dapat berfungsi seperti biasa.

Berdasarkan gambar 4.1 menunjukkan bahwa terdapat empat perlakuan terhadap hewan uji yaitu mencit (*Mus musculus L*.) yang dimana setiap perlakuan terdiri dari empat mencit (*Mus musculua L*.). Selain itu dapat dilihat juga terdapat nilai rata-rata dan standar deviasi dari masing-masing perlakuan secara berturut-turut dan persentase kesembuhan luka yaitu pada perlakuan mencit (*Mus musculus L*.) yaitu pada perlakuan mencit (*Mus musculus L*.) yang diberikan aquades memiliki nilai rata-rata sebesar 1.601 cm dengan standar deviasi yaitu sebesar .05317 dengan persentase kesembuhan luka 80%, selanjutnya untuk perlakuan mencit (*Mus musculus L*.) yang diberikan ekstrak 20% memiliki nilai rata-rata sebesar 1.6509 cm, dengan standar deviasi yaitu sebesar .03173 dengan persentase kesembuhan luka 83%, untuk perlakuan mencit (*Mus musculus L*.) yang diberikan ekstrak 30% memiliki nilai rata-rata 1.8502 cm, dengan standar deviasi yaitu .02205 dengan persentase kesembuhan luka 90%, terakhir yaitu perlakuan mencit (*Mus musculus L*.) yang diberikan perlakuan ekstrak 40% memiliki nilai rata-rata sebesar 1.7836 cm, dengan nilai standar deviasi yang diperoleh yaitu sebesar .10790 dengan persentase kesembuhan luka 89%. Semakin tinggi persentase penyembuhan luka, maka luka semakin cepat sembuh. Dan sebaliknya, semakin rendah persentase kesembuhan luka yang dihasilkan maka penyembuhan luka semakin lambat. Tergantung dari kondisi perlukaan dan konsentrasi yang diberikan.

Hal tersebut sejalan dengan penelitian Masir (2012) bahwa pada pada konsentrasi 30% dapat mempercepat penyembuhkan luka dilihat dari diameter retrksi luka pada mencit (*Mus musculus L*.). Semakin sedikit nilai sig atau p-value yang diperoleh yaitu sebesar 0.000 < 0.05 (pada taraf alfa 5%) menandakan bahwa pengaruh penyembuhan luka semakin baik.

Senyawa yang memiliki keefektifan untuk dapat menyembuhkan luka atau penyakit berasal dari senyawa metabolit sekunder. Daun sirih hijau (*Piper betle L*.) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tannin. Selain itu, terkandung juga fenol, dan steroid, minyak atsiri, terpinen, seskuiterpen, fenilpropan, dan terpen ( Depkes RI, 1980). Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar. Sebenarnya, flavonoid terdapat dalam semua tanaman hijau dan dalam tanaman aglikon flavonoid (yaitu flavonoid tanpa gula terikat) terdapat dalam berbagai bentuk struktur. Semuanya mengandung 15 atom karbon dalam inti dasarnya, yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh satuan tiga karbon.

Flavonoid adalah senyawa polar karena memiliki sejumlah gugus hidroksil yang tidak terdistribusi. Pelarut polar seperti etanol, metanol, etil asetat, atau campuran dari pelarut tersebut dapat digunakan untuk mengekstrak flavonoid dari jaringan tumbuhan. Pengambilan bahan aktif dari suatu tanaman dapat dilakukan dengan ekstraksi. Dalam proses ekstraksi ini bahan aktif akan terlarut oleh zat yang sesuai sifat kepolarannya. Flavonoid termasuk salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman (Rajalakshmi, 1985). Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Cuppett, 1954). Flavonoid mempunyai komposisi 90% Diosi dan 10% hespiridin, dimana mempunyai efek meningkatkan vaskularisasi dan proteksi pada endotelium vaskular. Dari hasil studi klinik dan eksperimen flavonoid dapat meningkatkan vaskularisasi dan menurunkan oedem. Pada penelitian terbaru 0leh Mawarti (2016) membuktikan bahwa flavonoid mempunyai efek antiinflamasi dan antioksidan. Kandungan flavonoid juga diyakini mempunyai manfaat dalam proses penyembuhan luka (Acar *et al*.,2002).

Efek antioksidan ditunjukan dari kandungan yang terdapat dalam flavonoid yaitu adanya caffeic acid phenetyl ester (CAPE) yang merupakan antioksidan tingkat tinggi (Pakorny *et al*., 2001). Menurut Geoffrey and Sabine (2008) dalam penelitiannya tentang ekstrak propolis green brazillian dan penyembuhan luka didapatkan hasil terdapat kandungan caffeolylguinic acid dan cinnamic acid yang merupakan (derifat p-coumaric acid, bacharin, drupamin dan artepillin C) keduanya mempunyai aktivitas biologis sebagai antimikroba, anti tumor, antioksidan, apoptosis inducer dan imunomodulator. Mekanisme proses penyembuhan luka difokuskan pada 3 area yaitu yang pertama adanya ekspresi dari sitokin dan hormonal pada saat penyembuhan luka, yang kedua melibatkan peran dan fungsi dari Nitric Oxide (NO) dalam proses penyembuhan luka, dan yang ketiga adalah regulasi dari metabolisme kolagen dalam perbaikan jaringan (Subrahmanyam *et al*., 2001). Tanaman yang mengandung senyawa flavonoid dapat digunakan sebagai antikanker, antioksidan, antiinflamasi, antialergi, dan antihipertensi (Fauziah, 2010).

Antioksidan adalah zat penghambat reaksi oksidasi akibat radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan asam lemak tak jenuh, membran dinding sel, pembuluh darah, basa DNA, dan jaringan lipid sehingga menimbulkan penyakit. Suatu tanaman dapat memiliki aktivitas antioksidan apabila mengandung senyawa yang mampu menangkal radikal bebas seperti fenol dan flavonoid. Ekstrak daun sirih mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid dan saponin dengan kadarnya yang standar. Senyawa ini diduga bekerja sama saling menguatkan, diantara senyawa-senyawa tersebut steroid merupakan senyawa yang lebih banyak ditemukan sedangkan senyawa alkaloid hanya pada satu pereaksi dinyatakan positif terkandung dalam ekstrak. Senyawa alkaloid yang berjumlah sedikit juga berperan sebagai antimikroba melalui mekanisme kerjanya yang berhubungan dengan kemampuan untuk berinteraksi dengan DNA bakteri (Puetri, 2015).

Polifenol merupakan senyawa turunan fenol yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Antioksidan fenolik biasanya digunakan untuk mencegah kerusakan atau keadaan yang kurang dari normal. Polifenol mampu mengurangi stress oksidatif dengan cara mencegah terjadinya reaksi berantai pengubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) polifenol untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi. Menurut Wardhana (2010) meningkatnya stress oksidatif diakibatkan karena homeostasis metabolisme terganggu misalnya hiperglikemia, dislipidemia, dan kadar asam lemak yang tinggi. Tanin tersebar dalam setiap tanaman yang berbatang. Tanin berada dalam jumlah tertentu, biasanya berada pada bagian yang spesifik tanaman seperti daun, buah, akar dan batang. Tanin merupakan senyawa kompleks, biasanya merupakan campuran polifenol yang sukar untuk dipisahkan karena tidak dalam bentuk Kristal. Tanin biasanya berupa senyawa amorf, higroskopis, berwarna coklat kuning yang larut dalam organik yang polar. Tanin mempunyai aktivitas antioksidan menghambat pertumbuhan tumor dan enzim. Hasil penelitian oleh Rohmawati (2008) menyebutkan bahwa tanin mempunyai daya antiseptik yaitu mencegah kerusakan yang disebabkan bakteri atau jamur.

Penelitian ini menggunakan tiga konsentrasi untuk tiga kelompok perlakuan dengan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*.) yaitu dengan konsentrasi 20%, 30%, dan 40%, serta satu kelompok kontrol dengan 14x pengukuran diameter luka atau 14 hari, sejalan dengan peneitian Mawarti (2016) bahwa penyembuhan luka pada hari ke 14 sudah menunjukkan perbedaan diameter luka, bahkan lama penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus L*.). Hal ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi yang efekif untuk penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus L*.). Hasil uji *Anova one way* menunjukkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*.) terhadap penyembuhan luka pada mencit. Konsentrasi 30% dari ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*.) yang digunakan oleh peneliti sudah layak digunakan sebagai obat untuk menyembuhkan luka. Maka dari itu untuk mengetahui pengaruh antar keempat perlakuan tersebut dapat dilakukan dengan melakukan uji lanjut menggunakan uji BNT atau LSD. Sehingga diperoleh hasil bahwa diberikan aquades - ekstrak 20% signifikan/berbeda karena nilai sig 0.022 < 0.05, diberikan aquades - ekstrak 30% signifikan/berbeda karena nilai sig 0.000 < 0.05, diberikan aquades - ekstrak 40% signifikan/berbeda karena nilai sig 0.000 < 0.05 ekstrak 20% - ekstrak 30% signifikan/berbeda karena nilai sig 0.000 < 0.05 ekstrak 20% - ekstrak 40% signifikan/berbeda karena nilai sig 0.000 < 0.05, dan ekstrak 30% - ekstrak 40% tidak signifikan/sama karena nilai sig 0.074 > 0.05 yang menandakan bahwa tidak ada perbedaan atau perubahan yang terjadi pada mencit apabila diberikan ekstrak 30% atau 40%.

Penyembuhan luka terkait dengan regenerasi sel sampai fungsi organ tubuh kembali pulih, ditunjukkan dengan tanda-tanda dan respon yang berurutan dimana sel secara bersama-sama berinteraksi, melakukan tugas dan berfungsi secara normal. Idealnya luka yang sembuh kembali normal secara struktur anatomi, fungsi, dan penampilan. Pada hari ke 14x pengamatan, hewan uji sudah bisa berinteraksi secara normal kembali. Dilihat dari tingkah laku yang dimana mencit (*Mus musculus L*.) bisa bermain-main dikandang, dapat mengkonsumsi makanan dan minumn dengan porsi yang banyak.

**Kesimpulan**

Ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*.) berpengaruh terhadap penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus L.*).

**Saran**

Mengingat masih adanya keterbatasan dalam penelitian yang telah dilakukan yaitu konsentrasi yang digunakan, maka diharapkan peneliti berikutnya dapat melakukan penelitian menggunakan konsentrasi yang lebih tinggi, dan penyembuhan luka dengan pengamatan secara mikroskopis yaitu mengamati gambaran histologinya.

**DAFTAR PUSTAKA**

Acar, Tcylidiz. R. Arcliz,. K. L. (2002). Efficasnsy of Micronized Flavonoid Fraction on Healing in Thermally Injured Rat. *Jurnal* *Amal of Burns and Fire* *Disasters*, 2(1): 22-63.

Adijuwana, Nur. R. (1989). *Teknik Spektroskopi dalam Anaisis Biologi*. Bogor: Pusat Antar Universitas IPB.

Afsari, R., Kusmiyati., & Merta. I .W. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Biologi Tropis*,16(1): 49-55.

Aiello, Susan. E. (2012). *The Merck Etinary Manual*. USA: Merck Sharp & Dohme Corp.

Backer, C. Bakhuizen. (1965). *Flora of Java*. Groningen: N.V.P. Noordhoff.

Barbul, A. Efron. (2010). Wound Healing in Schwartz Principle of Surgery 9th ed. *Jurnal Mc Graw Hill*, 29(4): 210 – 219.

Dasuki, U. A. (1991). *Sistematik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Pusat Antar Universitas Ilmu Hidayat ITB.

Depkes RI. (1980). *Materia Medika Indonesia Jilid IV.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Dwi, Aditya. H. (2006). Organ Reproduksi dan Kualitas Sperma Mencit (*Mus musculus*) yang Mendapat Pakan Tambahan Kemangi *(Ocimum basilicum)* Segar. *Jurnal Ilmiah Indonesia,* 2(1): 32-89.

Fransius. (2008). Penampilan Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) yang Diberi Daun Torbangun (*Coleus amboinicuslour*) dan Taraf Sop Daun Torbangun Kering. *Jurnal Biodiversitas,* 4(1): 14-86.

Fuadi, S. M. (2014). Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri*. Jurnal Biodiversitas*, 12(6): 201-296.

Geoffrey, Gufter, and Sabine, Werner. (2008). Wound Repair and Regeneratin*. Jurnal Nature London*, 2(4): 93-267.

Gitarja, W S. (2008). *Perawatan Luka Diabetes*. Bogor: Wocare Publishing.

Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia*. Bandung: ITB

Harman, D. A,. (2013). Efektivitas Anti Bakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L*.) Terhadap Bakteri *Enterococcus faecalis* (Penelitian in Vitro)*. Jurnal Biologi Tropis.*11(2): 26-102.

Inayatullah, S. (2012)*.* Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L*.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus. Jurnal Sains dan Matematika,* 3(6): 75-160.

Kendra, A., Den,. Lewis. A. (2013)*.* Toksitas Ekstrak Daun Sirih Merah pada Tikus Putih Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Veterier,* 14(4): 527-533.

Khan, M., & Naqvi. (2006). Antiseptics, Iodine, Povidone Iodine, & Traumatic Wound Cleansing. *Jurnal Tissue Vability Society,* 16(4): 6-10.

Masir, Oky. (2012). Pengaruh Cairan Cultur Filtrate Fibroblast (CFF) Terhadap Penyembuhan Luka; Penelitian Eksperimental pada Rattus norvegicus Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 1(3): 24-93.

Mawarti, Herin. N. (2016). Pengaruh Flavonoid Propolis Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Grade Ii Pada Tikus Putih. *Jurnal Kesehatan. Andalas*, 2(1): 127-251.

Menke, N. Bonchev*.* Lens K. Denfl,. L. (2007). Impaired wound healing. *Jurnal Clin Dermatol*, 25(1):19-65.

Mukhopadhyay, M. (2002). *Natural Extract Using Supercritical Carbondioxide*. London: CRC Pr.

Munawaroh, Esti. (2017). Keanekaragaman Piperdan Konservasinya Di Taman Nasional Bukit Barisan Selatan, Provinsi Lampung *(The Diversity And Conservation of Piper in Bukit Barisan Selatan National Park, Lampung Province)*. *Jurnal Media Konservasi*, 22 (1): 118-128.

Mutiah, Ratna. (2009). Pengaruh Air Rebusan Sirih (Piper betle L.) Sebagai Obat Luka Terhadap Mencit *(Mus musculus L.)* Jantan Diabetes. *Jurnal Ilmiah Makarara Seri Kesehatan*, 58(6): 275-672.

Oswald, T. T. (1981). *Tumbuhan Obat*. Jakarta: Bahratara Karya Aksara.

Oyen, Dung. N. X,. (1999). *Essential Oils Plants*. Bogor: Plant Resources of South-East Asia (Prosea).

Pakorny, Michael. Gordon. W. Zerny. K. (2001). *Antioksidant in Food*. Woodhead Published. USA: lTD and CRC.

Pangaribuan, Benny. Bradley. (2017). Perbandingan Daya Hambat Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper batle L*.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Salmonella typhi dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pendidikan Biologi,* 18(3): 27-188.

Purnomo, Asmarayani. R. (2005). Hubungan Kekerabatan Antar Spesies *Piper betle L*. Berdasarkan Sifat Morfologi dan Minyak Atsiri Daun di Yogyakarta. *Jurnal Biodiversitas,* 6(1): 12-16.

Puetri, Nona. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L*.) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus Isolat dari Penderita Faringitis. *Jurnal Biodiversitas Biologi*, 2.(2): 57-65.

Putri, Z. F. (2010). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle L.*) Terhadap *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* Multiresisten*. Jurnal MIPA*, 12(1): 92-347.

Rohmawati, Nina. (2008). Efek Penyembuhan Luka Bakar dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanol 70% Daun Lidah Buaya *(Aloe vera L*.) pada Kulit Punggung Kelinci *New Zealand. Jurnal Kesehatan*, 5(2): 51-172.

Subrahmanyam, M. Sahapure., A. Rand. N. (2001). Effects of Topical Application of Honey on Burn Wound Healing*. Jurnal* *Annals of Burns and Fire Disasters,*14(3): 35-254.

Wardahana, P. N. (2010). Efek Anthigliperikemik Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) pada Tikus Putih (*Rattus novergius*). *Jurnal Kesehatan*, 16(2): 127-304.

Winamo, Fardiaz. D,. Bolwi. N. (1973). *Ekstraksi, Kromatografi, dan Eektroforesis*. Bogor: Bumi Aksara.