

**FORMULASI EMULGEL EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU
(*Piper betle* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA SAYAT
PADA KELINCI PUTIH *NEW ZEALAND*
DENGAN VARIASI KARBOPOL 940**



Oleh :

**Kadek Ratih Puspaningrum
26206218A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

**FORMULASI EMULGEL EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU
(*Piper betle* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA SAYAT
PADA KELINCI PUTIH *NEW ZEALAND*
DENGAN VARIASI KARBOPOL 940**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)*

Program Studi SI Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

Kadek Ratih Puspaningrum

26206218A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2024

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**FORMULASI EMULGEL EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle*
L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA SAYAT PADA KELINCI PUTIH
NEW ZEALAND DENGAN VARIASI KARBOPOL 940**

Oleh :

**Kadek Ratih Puspaningrum
26206218A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 05 Januari 2024

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,




Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Utama



Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc

Pembimbing Pendamping

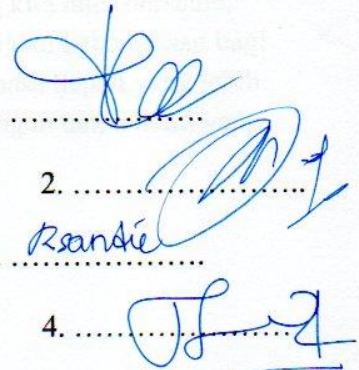


apt. Anita Nilawati, M.Farm

Penguji :

1. apt. Muhammad Dzakwan, M.Si.
2. apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si.
3. apt. Santi Dwi Astuti, M.Sc.
4. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc.

1.
2.
3.
4.



HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan segala kerendahan hati, penulis menghaturkan rasa syukur yang mendalam ke hadapan **Ida Sang Hyang Widhi Wasa** beserta seluruh manifestasi-Nya, penguasa dan pemilik alam semesta ini, atas kekuatan, kesehatan, perlindungan, serta anugerah yang telah dilimpahkan, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ini.

Untuk kedua orang tua penulis,

Bapak (I Ketut Suarsana) dan Ibu (Adyana Melip)

Dengan penuh hormat dan rasa syukur, saya mempersembahkan karya ini sebagai ungkapan terima kasih yang mendalam atas segala kasih sayang, dukungan, doa, dan pengorbanan yang telah kalian berikan. Karya ini adalah hasil dari bimbingan, motivasi, dan kepercayaan yang selalu kalian tanamkan dalam diri saya. Semoga karya ini dapat menjadi kebanggaan bagi Papa dan Mama, serta menjadi bukti nyata dari cinta dan bakti seorang anak kepada orang tua yang tak ternilai harganya.

Keluarga

Untuk saudara-saudara saya tersayang,
Kakak Rani, Adek Anggun, dan Adek Sekar
serta seluruh keluarga besar yang selalu
memberikan dukungan dan doa.

Dengan penuh rasa syukur dan kebanggaan, saya persembahkan karya ini sebagai bukti dari perjalanan panjang yang kita lalui bersama. Semoga pencapaian ini menjadi sumber inspirasi dan kebanggaan bagi kita semua, serta menjadi landasan kuat untuk masa depan yang lebih cerah. Terima kasih atas kasih sayang dan dukungan tanpa henti yang kalian berikan.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Januari 2024



Kadek Rath Puspaningrum

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa, karena kasih dan penyertaan-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul “FORMULASI EMULGEL EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA SAYAT PADA KELINCI PUTIH NEW ZEALAND DENGAN VARIASI KARBOPOL 940”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa keberhasilan penelitian skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari banyak pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi
2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S. Farm., M.Sc, selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
4. apt. Siti Aisiyah, M.Sc. selaku pembimbing akademik yang senantiasa membimbing dan membantu penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik
5. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S. Farm., M.Sc, selaku pembimbing utama yang senantiasa membimbing dan memberi nasihat, petunjuk, dan arahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
6. apt. Anita Nilawati, M.Farm, selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan semangat selama penulisan skripsi ini.
7. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
8. Segenap dosen dan staf laboratorium Universitas Setia Budi yang telah membantu dan membimbing penulis selama melaksanakan penelitian.
9. Keluarga penulis, yang tercinta orang tua penulis, I Ketut Suarsana dan Adyana Melip beserta saudara-saudara kandung penulis Kakak Rani, Adik Anggun dan Adik Sekar yang selalu memberikan kasih

sayang, doa, dan segala ketulusan hati untuk memberikan semangat dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

10. Teman seperjuangan (Nathasya, Upeh, Irma, dan Yediya) yang telah bersama-sama berbagi suka dan duka dalam perjalanan penelitian ini. Dukungan, tawa, dan semangat yang kalian berikan sebelum dan selama penelitian sungguh berarti bagi penulis.
11. Teman-teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2020 teori 4, terima kasih telah memberikan semangat dan kenyamanan selama berada di kelas. Sukses selalu teman-teman.
12. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu yang telah membantu selama penelitian.

Penulis berharap penelitian ini dapat menjadi sumber ilmu pengetahuan dalam bidang farmasi formulasi bahan alam. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dikarenakan keterbatasan pengetahuan dan kemampuan yang penulis miliki. Oleh karena itu, penulis dengan senang hati menerima kritik dan saran yang bersifat membangun dari para pembaca guna memperbaiki skripsi ini menjadi lebih lagi. Akhir kata, penulis ucapkan terima kasih, semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi banyak orang

Surakarta, Januari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
ABSTRAK	xviii
ABSTRACT	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.).....	5
1. Sistematika tanaman	5
2. Morfologi tanaman	5
3. Sebaran tanaman.....	6
4. Kandungan kimia tanaman	6
4.1 Flavonoid.....	6
4.2 Saponin.....	6
4.3 Polifenol	7
5. Kegunaan tanaman.....	7
B. Simplisia	7
1. Pengertian simplisia.....	7

1.1	Simplisia nabati	8
1.2	Simplisia hewani	8
1.3	Simplisia mineral.....	8
2.	Pengambilan simplisia	8
3.	Perajangan simplisia	8
4.	Pengeringan simplisia	8
5.	Pengemasan dan penyimpanan simplisia.....	9
C.	Ekstraksi.....	9
1.	Pengertian ekstrak.....	9
2.	Metode ekstraksi	9
3.	Metode ekstraksi	9
3.1	Maserasi.....	9
3.2	Perkolasi	10
3.3	Soxhlet.....	10
3.4	Refluks.....	10
3.5	Digesti	10
4.	Pelarut	10
D.	Kulit	11
1.	Definisi kulit	11
2.	Anatomi kulit	11
2.1	Epidermis.....	12
2.2	Dermis	12
2.3	Hipodermis	13
E.	Luka	13
1.	Definisi Luka	13
2.	Luka sayat	14
3.	Fase biologis penyembuhan luka	14
3.1	Hemostatis	14
3.2	Infamasi	14
3.3	Proliferasi	15
3.4	Maturasi.....	15
F.	Emulgel.....	16
G.	Monografi Bahan	17
1.	Karbopol 940	17
2.	Parafin cair	17
3.	Tween 80.....	18
4.	Span 80	18
5.	Metilparaben	19
6.	Propilparaben.....	19
7.	Propilenglikol.....	20
8.	Triethanolamine (TEA).....	20
9.	Aquadest	21
H.	Hewan Percobaan.....	21
I.	Landasan Teori.....	22

J. Hipotesis	24
K. Kerangka Konsep.....	26
BAB III METODE PENELITIAN.....	27
A. Populasi dan Sampel	27
B. Variabel Penelitian	27
1. Identifikasi variable utama.....	27
2. Klasifikasi variable utama	27
3. Definisi operasional variable utama	28
C. Alat dan Bahan.....	29
1. Alat.....	29
2. Bahan	29
D. Jalannya Penelitian.....	29
1. Determinasi tanaman daun sirih hijau	29
2. Pengambilan Bahan	29
3. Pembuatan serbuk simplisia.....	30
3.1 Pemeriksaan organoleptis	30
3.2 Pemeriksaan susut pengeringan.....	30
3.3 Penetapan kadar air	30
4. Pembuatan ekstrak etanol daun sirih (<i>Piper betle L.</i>).....	30
4.1 Pemeriksaan organoleptis.....	31
4.2 Pemeriksaan susut pengeringan.....	31
4.3 Uji bebas alkohol.....	31
5. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle L.</i>)	31
5.1 Pembuatan larutan uji kandungan kimia	31
5.2 Alkaloid.....	31
5.3 Flavonoid.....	32
5.4 Tanin.....	32
5.5 Saponin.....	32
6. Rancangan komposisi emulgel ekstrak daun sirih hijau	32
7. Pembuatan sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau	33
8. Pengujian mutu fisik sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau.....	33
8.1 Uji organoleptis	33
8.2 Uji homogenitas	33
8.3 Uji pH.....	33
8.4 Uji viskositas	33
8.5 Uji daya lekat.....	34
8.6 Uji daya sebar.....	34
8.7 Uji tipe emulsi	34

8.8 Uji stabilitas.....	34
9. Pengelompokkan hewan uji.....	34
10. Metode analisis data.....	36
E. Skema Jalannya Penelitian.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
A. Determinasi Tanaman	40
B. Pengeringan Tanaman Daun Sirih Hijau.....	40
C. Pembuatan Serbuk	40
D. Pemeriksaan Serbuk Daun Sirih Hijau	41
1. Pemeriksaan Organoleptis Serbuk Daun Sirih Hijau.....	41
2. Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Daun Sirih Hijau.....	41
3. Penetapan Kadar Air Serbuk Daun Sirih Hijau	41
E. Pembuatan Ekstrak.....	42
1. Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Daun Sirih Hijau.....	42
2. Pengujian Bebas Alkohol Ekstrak Daun Sirih Hijau.....	43
3. Penetapan Susut Pengeringan Ekstrak Daun Sirih Hijau.....	43
4. Identifikasi Kandungan Kimia Esktrak Daun Sirih Hijau.....	43
F. Hasil Pengujian Mutu Fisik Sediaan Emulgel	44
1. Hasil Uji Organoleptis	44
2. Hasil Uji Homogenitas.....	45
3. Hasil Uji pH Sediaan Emulgel Ekstrak Daun Sirih Hijau.....	45
4. Hasil uji viskositas sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau.....	46
5. Hasil uji daya lekat sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau.....	47
6. Hasil uji daya sebar sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau.....	48
7. Hasil uji tipe emulsi sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau.....	49
8. Hasil uji stabilitas sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau	50
G. Hasil Uji Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci Putih <i>New Zealand</i>	52
1. Gambaran umum Penelitian.....	52
2. Hasil Pengamatan Waktu Penyembuhan Luka	52

BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
	A. Kesimpulan	57
	B. Saran	57
DAFTAR PUSTAKA		58
LAMPIRAN		65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Daun Sirih Hijau (Piper betle L.)	5
2. Struktur Kulit.....	11
3. Struktur kimia Karbopol 940.....	17
4. Struktur kimia tween 80	18
5. Struktur kimia span 80.....	18
6. Struktur kimia metilenparaben	19
7. Struktur kimia propilparaben.....	19
8. Struktur kimia propilemglikol	20
9. Struktur kimia triethanolamine	20
10. Gambar Kelinci putih New Zealand.....	22
11. Rancangan perlakuan pada kelinci	35
12. Skema pembuatan ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.).....	37
13. Skema pembuatan sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.).....	38
14. Skema perlakuan hewan uji.....	39

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rancangan komposisi sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau	32
2. Hasil perhitungan rendeman daun sirih hijau kering (Piper Betle L.).....	40
3. Hasil perhitungan rendeman serbuk daun sirih hijau	40
4. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun sirih hijau	41
5. Hasil perhitungan susut pengeringan serbuk daun sirih hijau	41
6. Hasil perhitungan kadar air serbuk daun sirih hijau	42
7. Hasil perhitungan rendeman ekstrak daun sirih hijau	42
8. Hasil pemeriksaam organoleptis ekstrak daun sirih hijau	43
9. Hasil pemeriksaam uji bebas alkohol ekstrak daun sirih hijau.....	43
10. Hasil pemeriksaam susut pengeringan ekstrak daun sirih hijau	43
11. Hasil pemeriksaan senyawa kimia ekstrak daun sirih hijau	44
12. Hasil pemeriksaan organoleptis emulgel ekstrak daun sirih hijau	44
13. Hasil pemeriksaan homogenitas emulgel ekstrak daun sirih hijau	45
14. Hasil pemeriksaan pH emulgel ekstrak daun sirih hijau	45
15. Hasil uji viskositas emulgel ekstrak daun sirih hijau	46
16. Hasil uji daya lekat ekstrak daun sirih hijau.....	47
17. Hasil uji daya sebar emulgel ekstrak daun sirih hijau	48
18. Hasil uji tipe emulsi sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau	49
19. Hasil uji stabilitas pH emulgel ekstrak daun sirih hijau	50
20. Hasil uji stabilitas viskositas emulgel ekstrak daun sirih hijau	51

21. Hasil uji efektivitas penyembuhan luka sayat pada kelinci.....	52
22. Hasil rata-rata waktu penyembuhan luka sayat	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat determinasi tanaman daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.).....	66
2. Surat ethical clearance	68
3. Gambar pengolahan simplisia serbuk daun sirih hijau.....	69
4. Perhitungan rendemen tanaman dan serbuk daun sirih hijau	70
5. Gambar hasil dan perhitungan susut pengeringan serbuk daun sirih hijau menggunakan alat moisture balance.....	71
6. Gambar hasil dan perhitungan kadar air serbuk daun sirih hijau menggunakan metode destilasi toluen.....	72
7. Gambar pengolahan ekstrak daun sirih hijau	73
8. Perhitungan rendemen ekstrak daun sirih hijau.....	74
9. Gambar hasil dan perhitungan susut pengeringan ekstrak daun sirih hijau menggunakan metode gravimetri	75
10. Gambar identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih hijau	76
11. Gambar pengujian bebas alkohol	78
12. Perhitungan formula emulgel ekstrak daun sirih hijau dengan variasi karbopol 940	79
13. Gambar pembuatan emulgel ekstrak daun sirih hijau dengan variasi karbopol 940	81
14. Gambar sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L)	82
15. Gambar pengujian mutu fisik emulgel ekstrak daun sirih hijau.....	83
16. Gambar hasil uji stabilitas emulgel	87
17. Data hasil uji mutu fisik pH.....	87
18. Hasil analisis SPSS uji mutu fisik pH	88
19. Data hasil uji mutu fisik viskositas	90

20. Hasil analisis SPSS uji mutu fisik viskositas	90
21. Data hasil uji mutu fisik daya lekat	91
22. Hasil analisis SPSS uji mutu fisik daya lekat	92
23. Data hasil uji mutu fisik daya sebar	93
24. Hasil analisis SPSS uji mutu fisik daya sebar	94
25. Data hasil uji stabilitas pH.....	95
26. Data analisis SPSS uji stabilitas pH	95
27. Data hasil uji stabilitas viskositas.....	96
28. Data analisis SPSS uji stabilitas viskositas	97
29. Proses pembuatan luka sayat dan pengolesan sediaan	98
30. Gambar hasil penyembuhan luka sayat	99
31. Data hasil pengukuran panjang luka sayat selama 14 hari	103
32. Hasil uji analisis SPSS waktu penyembuhan luka sayat pada kelinci <i>New Zealand</i>	107
33. Hasil uji analisis SPSS panjang luka sayat pada kelinci New Zealand	109

DAFTAR SINGKATAN

ECM	<i>Extracellular matrix</i>
FGF	<i>Fibroblast growth factor</i>
IGF-1	<i>Insulin like growth factor-7</i>
KGFs	<i>Keratinocyte growth factors</i>
ROS	<i>Reactive oxygen species</i>
TGF- β	<i>Transforming growth factor beta</i>
W/O	<i>Water in oil</i>
O/W	<i>Oil in water</i>
VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i>

ABSTRAK

KADEK RATIH PUPSPANINGRUM., 2023, FORMULASI EMULGEL EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle L.*) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA SAYAT PADA KELINCI PUTIH *NEW ZEALAND* DENGAN VARIASI KARBOPOL 940, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Ika Purwidyaningrum. S.Farm., M.Sc. dan apt. Anita Nilawati, M.Farm.

Penggunaan bahan alam sebagai pengobatan dan penyembuhan luka telah banyak digunakan. Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai penyembuh luka adalah daun sirih hijau (*Piper betle L.*). Daun sirih hijau diketahui mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang berkhasiat dapat digunakan sebagai penyembuh luka. Penelitian ini menggunakan karbopol 940 sebagai gelling agent dalam sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau. Karbopol 940 digunakan karena dapat menghasilkan emulgel yang baik dan meningkatkan viskositas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh variasi konsentrasi gelling agent karbopol 940 pada karakteristik fisik, stabilitas, dan efektivitas penyembuhan luka dari sediaan emulgel yang mengandung ekstrak daun sirih hijau.

Ekstrak daun sirih hijau dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak daun sirih hijau dibuat sediaan emulgel dengan konsentrasi ekstrak 10% dan variasi karbopol 0,8%, 1%, dan 1,2%. Sediaan emulgel daun sirih hijau dilakukan uji mutu fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat, daya sebar, uji tipe emulsi, dan uji stabilitas serta uji aktivitas penyembuhan luka sayat pada kelinci putih New Zealand. Data yang diperoleh kemudian di analisis statistik menggunakan SPSS.

Variasi konsentrasi karbopol 940 mempengaruhi karakteristik fisik dan stabilitas sediaan emulgel, terutama parameter pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Formula dengan 1% karbopol 940 menghasilkan mutu fisik dan stabilitas terbaik. Emulgel ekstrak daun sirih efektif menyembuhkan luka sayat, dengan formula II 1% karbopol sebagai dosis optimum.

Kata kunci : daun sirih hijau (*Piper Betle L.*), ekstrak, emulgel, gelling agent, karbopol 940, luka sayat

ABSTRACT

KADEK RATIH PUPSPANINGRUM., 2023, FORMULATION OF EMULGEL EXTRACT OF GREEN BETEL LEAF (*Piper betle* L.) AS CUT WOUND HEALING IN NEW ZEALAND WHITE RABBITS WITH VARIATION OF CARBOPOL 940. SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

The use of natural materials as treatments and for wound healing has been widely used. One of the natural ingredients that has potential as a wound healer is green betel leaf (*Piper betle* L.). Green betel leaves are known to contain flavonoid, tannin, and saponin compounds that can be used as wound healers. This study uses carbopol 940 as a gelling agent in the preparation of green betel leaf extract emulgel. Carbopol 940 was used because it can produce a good emulgel and increase viscosity. The purpose of this study was to analyze the effect of varying concentrations of carbopol 940 gelling agent on the physical characteristics, stability, and wound healing effectiveness of emulgel preparations containing green betel leaf extract.

Green betel leaf extract was prepared by the maceration method using 70% ethanol solvent. Green betel leaf extract was made into emulgel preparations with a 10% extract concentration and carbopol variations of 0.8%, 1%, and 1.2%. The preparation of green betel leaf emulgel was tested for physical quality, including organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, adhesion, spreadability, emulsion type, stability, and incision wound healing activity, on New Zealand white rabbits. The data obtained were then statistically analyzed using SPSS.

Variations in carbopol 940 concentration affect the physical characteristics and stability of emulgel preparations, especially the parameters of pH, viscosity, spreadability, and adhesion. The formula with 1% carbopol (940) produced the best physical quality and stability. Betel leaf extract emulgel effectively heals cuts, with formula II 1% carbopol as the optimum dose.

Keywords: green betel leaf (*Piper Betle* L.), extract, emulgel, gelling agent, carbopol 940, wound slice

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sebagai salah satu organ terbesar dalam tubuh dengan luas permukaan dua meter persegi dan berat 3,6 kg pada orang dewasa, kulit memegang fungsi biologis yang sangat penting. Kulit terlibat dalam memetabolisme berbagai zat, mengatur efek panas, menyampaikan sinyal sensorik ke otak, dan menjaga keseimbangan cairan. Kulit juga berperan sebagai garis pertahanan utama tubuh terhadap gangguan fisik dari lingkungan. Kerusakan fisik pada kulit memungkinkan mikroorganisme menyerang dan menginfeksi tubuh. Salah satu kerusakan fisik yang sering dialami adalah luka. Dibandingkan jaringan lain, kulit adalah jaringan yang paling sering mengalami luka (Lien *et al.*, 2015)

Luka didefinisikan sebagai kerusakan atau hilangnya jaringan tubuh yang disebabkan oleh berbagai macam faktor seperti trauma, perubahan suhu, bahan kimia, peledak, sengatan listrik, atau serangan hewan yang dapat mempengaruhi sistem pertahanan tubuh. Luka memiliki beberapa bentuk tergantung dari sumbernya, yaitu luka terbuka dan tertutup. Luka terbuka didefinisikan sebagai sayatan dengan kulit yang terbelah atau retak sehingga jaringan di bawahnya terpapar lingkungan luar. Hematoma adalah bentuk luka tertutup di mana pembuluh darah yang pecah menyebabkan darah terkumpul di bawah kulit (Suryadi *et al.*, 2013).

Menurut Riset Kesehatan Dasar (2018) prevalensi di Indonesia untuk cedera luka terbuka sebesar (20,1%) yang banyak dijumpai pada kelompok usia 35 sampai 44 tahun. Prevalensi luka cedera tertinggi terdapat di provinsi Papua sebesar (38,5%). Dalam kehidupan sehari-hari, luka adalah hal yang umum terjadi dan dapat disebabkan oleh berbagai alasan. Menurut Singh (2021), luka sayat dapat disebabkan oleh benda tajam seperti pecahan kaca, pisau, gunting, atau luka yang disengaja seperti pembedahan.

Proses penyembuhan luka dapat terjadi secara alami, namun tetap membutuhkan tindakan dan perawatan yang tepat agar tidak menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih parah. Berbagai terapi dapat dilakukan untuk menangani luka. Secara farmakologi, pengobatan luka dapat dilakukan dengan memberikan obat-obat sintesis

seperti antiseptik, antibiotik oral, dan topikal serta obat herbal dari bahan alam (Monika *et al.*, 2022). Sediaan topikal yang umum digunakan sebagai obat luka yaitu antibiotik topikal Bioplacenton® dan antiseptik povidon iodine®, namun dalam beberapa kasus penggunaan obat sintesis dapat memberi efek iritasi kulit yang ditandai dengan kemerahan pada kulit. Penggunaan jangka panjang antiseptik dan antibiotik dapat menghambat penyembuhan luka dan meningkatkan resiko resistensi antimikroba di masa depan (Dow *et al.*, 1999)

Selama lebih dari 5000 tahun, bangsa Mesir, masyarakat adat Afrika, Asia, dan Romawi telah menggunakan tanaman herbal sebagai obat terapi lini pertama untuk peradangan, luka bakar, bisul, dan luka sayatan (Sharma *et al.*, 2021). Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) merupakan salah satu tanaman tradisional yang sudah banyak digunakan untuk pengobatan herbal. Penelitian-penelitian sebelumnya menyatakan bahwa daun sirih hijau bermanfaat sebagai antiseptik. Senyawa yang terkandung dalam daun sirih hijau (*Piper betle* L.) diantaranya saponin, flavonoid, tanin dan minyak atsiri. Kandungan saponin, flavonoid, dan tanin dapat mendukung proses penyembuhan luka. Tanin memiliki sifat sebagai astringen, antioksidan, dan antibakteri. Tanin mempercepat penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme seluler yaitu menghilangkan radikal bebas dan oksigen reaktif, meningkatkan daya rekat luka, pembentukan fibroblast dan pembuluh darah kapiler. Pada luka, flavonoid bertindak sebagai antioksidan, antibakteri, dan anti-inflamasi. Flavonoid mencegah nekrosis sel dengan menurunkan peroksidasi lipid. Penghambatan peroksidasi lipid dapat meningkatkan kelangsungan hidup serat kolagen dan sintesis DNA, melancarkan peredaran darah, serta mencegah kerusakan sel. Kandungan saponin memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai antiseptik atau agen pembersih. Saponin dapat memicu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag yang bermigrasi ke area luka. Hal ini menyebabkan peningkatan produksi sitokin sehingga terjadi aktivasi fibroblas dalam jaringan luka. (Aprilyani *et al.*, 2022)

Menurut penelitian Palumpun *et al.*, (2017), ekstrak daun sirih hijau konsentrasi 10% dapat mempercepat penyembuhan luka dengan cara meningkatkan ketebalan epidermis serta jumlah fibroblas dan kolagen pada luka sayatan tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Peneliti (Aprilyani *et al.*, 2022), melakukan penelitian

menggunakan sediaan krim ekstrak daun sirih hijau konsentrasi 10% dihasilkan penutupan luka yang sempurna (100%) dalam waktu 12 hari.

Formulasi transdermal atau topikal adalah formulasi yang dioleskan pada kulit atau selaput lendir. Sediaan emulgel dipilih untuk mengurangi kekurangan sediaan gel karena proses penghantaran bahan aktif obat dalam sediaan gel tidak terjadi dengan baik (Rustiani *et al.*, 2021). Sediaan emulgel sebagai penggunaan topikal memiliki keunggulan seperti konsistensi sediaan yang baik, waktu kontak lama, memberikan kelembapan, proses absorpsi cepat, mudah diaplikasikan secara merata, larut dalam air dan bisa bercampur dengan bahan tambahan lainnya.

Terdapat berbagai macam pembentuk emulgel, salah satunya adalah karbopol 940. Karbopol 940 atau yang dikenal juga dengan karbomer 940 berfungsi sebagai *gelling agent* karena dapat secara efektif menghasilkan gel dan meningkatkan viskositas. Karbopol tidak memunculkan reaksi alergi pada kulit, dan tidak beracun serta tidak menyebabkan iritasi (Haneefa *et al.*, 2013). Dibandingkan dengan bahan pembentuk gel lainnya, karbopol 940 dalam dosis yang rendah sudah dapat membentuk viskositas dengan nilai tinggi (Yuliandari *et al.*, 2021). Kisaran konsentrasi optimal untuk karbopol 940 sebagai agen pembentuk gel adalah antara 0,5% sampai 2% .

Berdasarkan penelitian dari (Januarti *et al.*, 2023) menyatakan uji penyembuhan dengan pemberian gel ekstrak daun sirih hijau mempunyai aktivitas sebagai penyembuh luka dengan konsentrasi 10% dan 15% dengan selisih penyembuhan adalah 2,56 cm dan 2,62 cm dari sebelum perlakuan. Penelitian (Arianto, 2023) pada pengujian mutu fisik, stabilitas, dan aktivitas antibakteri emulgel ekstrak daun sirih hijau dengan basis karbopol 940 dan TEA memiliki mutu fisik, stabilitas, serta aktivitas antibakteri yang paling baik pada konsentrasi karbopol 940 sebesar 1% dan TEA 0,9%.

Menurut penelitian-penelitian yang telah dilakukan terkait ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang sudah diformulasikan ke dalam beberapa sediaan seperti krim, gel, dan salep. Peneliti ingin memformulasikan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai sediaan topikal dalam bentuk emulgel untuk melihat pengaruh mutu fisik sediaan, stabilitas, serta aktivitas penyembuhan luka sayat dengan harapan dapat dijadikan alternatif dalam pemilihan sediaan untuk luka

sayat dengan keamanan yang baik, harga ekonomis dan berguna dalam pengembangan bidang formulasi sediaan dari bahan alam.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat diuraikan perumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah variasi konsentrasi karbopol 940 berpengaruh terhadap mutu fisik dan stabilitas sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*)?
2. Apakah emulgel ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) memiliki aktivitas sebagai penyembuh luka sayat pada kelinci putih *New Zealand*?
3. Manakah formula yang menghasilkan sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dengan mutu fisik, stabilitas, serta aktivitas penyembuhan luka sayat yang paling efektif pada kelinci putih *New Zealand*?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi karbopol 940 terhadap mutu fisik dan stabilitas sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*)
2. Untuk mengetahui aktivitas sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) sebagai penyembuh luka sayat pada kelinci putih *New Zealand*.
3. Untuk mengetahui formula sediaan emulgel ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang menghasilkan mutu fisik, stabilitas, serta aktivitas penyembuhan luka sayat yang paling efektif terhadap kelinci putih *New Zealand*.

D. Kegunaan Penelitian

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan terkait tanaman herbal daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang dibuat dalam bentuk sediaan topikal emulgel dan berfungsi sebagai obat penyembuh luka sayat. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian di masa depan serta dapat diterapkan sebagai alternatif pengobatan yang aman dan ekonomis.