

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini, kelangsungan hidup manusia sangatlah bergantung pada keberadaan tumbuhan serta kelestarian sumber daya alam di sekitarnya (Handayani *et al.*, 2024). Saat ini, tren gaya hidup kembali ke alam (*back to nature*) semakin berkembang, mendorong masyarakat untuk kembali memanfaatkan bahan-bahan alami, khususnya tanaman obat, dalam upaya pengobatan (Azzahra *et al.*, 2024). Sejak dahulu, masyarakat Indonesia telah mengenal dan memanfaatkan tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat tradisional untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan, jauh sebelum layanan kesehatan modern tersedia. Selain lebih terjangkau secara ekonomi, penggunaan obat herbal juga diketahui memiliki efek samping yang relatif minimal (Pane *et al.*, 2021). Oleh karena itu, pemanfaatan obat herbal alami dengan formulasi yang tepat menjadi pilihan yang lebih aman dan efektif dalam pengobatan (Dewi *et al.*, 2025).

Penggunaan tanaman sebagai obat dalam penyembuhan penyakit telah berlangsung sejak lama dan diwariskan secara turun-temurun oleh generasi sebelumnya kepada generasi berikutnya (Dewa, dkk 2025). Walaupun saat ini telah banyak tersedia obat-obatan hasil sintesis, keberadaan tumbuhan sebagai sumber senyawa aktif yang berkhasiat tetap memiliki peranan penting. Tanaman obat menjadi bagian yang esensial dalam praktik pengobatan tradisional dan sering dijadikan alternatif ketika pengobatan medis modern tidak memberikan hasil yang diharapkan. Perkembangan penggunaan tanaman obat dapat tercermin

melalui meningkatnya pemanfaatan obat-obatan tradisional. Mengingat banyaknya jenis tumbuhan yang dimanfaatkan oleh masyarakat awam tanpa latar belakang ilmu kedokteran, diperlukan penelitian ilmiah untuk membuktikan secara ilmiah bahwa penggunaannya memang memiliki dasar yang dapat dipertanggungjawabkan, meskipun selama ini penggunaannya belum didasari oleh kaidah ilmiah yang jelas (Ahsan *et al.*, 2025).

Indonesia memiliki keanekaragaman spesies tumbuhan yang mempunyai manfaat dan kegunaan yang berbeda-beda (Budiadi *et al.*, 2025). Salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat antiinflamasi adalah daun sirih hijau (*Piper betle* L.). Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) ini diketahui memiliki berbagai zat aktif seperti flavonoid, tanin, saponin, minyak atsiri, fenol, dan hidroksikavikol. Zat-zat ini berfungsi sebagai antiseptik alami yang mampu membunuh kuman dan mencegah infeksi. Selain itu, daun sirih juga memiliki sifat antimikroba, antioksidan, dan antiinflamasi. Mekanisme antiinflamasi daun sirih hijau dimulai dari aktivitas senyawa flavonoid yang mampu menghambat produksi prostaglandin, yaitu senyawa yang memicu reaksi peradangan pada jaringan yang terluka. Dengan terhambatnya prostaglandin, maka rasa nyeri, bengkak, dan kemerahan pada luka akan berkurang. Selain itu, tanin dalam daun sirih bekerja dengan cara mengkerutkan jaringan di sekitar luka (*astringen*), sehingga dapat mempercepat proses penutupan luka dan mencegah infeksi. Saponin juga berperan dalam merangsang pembentukan kolagen dan mempercepat proses epitelisasi atau pertumbuhan jaringan kulit baru (Aini *et al.*, 2023). Minyak atsiri, yang memiliki sifat antimikroba, membantu mencegah infeksi bakteri pada luka, sehingga mempercepat proses penyembuhan secara

keseluruhan. Oleh karena itu, penggunaan ekstrak etanol daun sirih hijau secara topikal pada luka sayat terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka melalui mekanisme antiinflamasi, regenerasi jaringan, serta perlindungan terhadap infeksi (Nadia *et al.*, 2024).

Senyawa yang paling berperan utama dalam efek antiinflamasi daun sirih hijau adalah senyawa Flavonoid dengan total kandungan yang terdapat sebesar 1,55% (HERBAL, 2017). Senyawa ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim *siklooksigenase* (COX) yang berperan dalam sintesis prostaglandin, yaitu mediator utama dalam proses peradangan. Dengan terhambatnya produksi prostaglandin, maka gejala peradangan seperti nyeri, bengkak, dan kemerahan pada jaringan luka dapat dikurangi secara signifikan. Selain itu, flavonoid juga memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas dan menurunkan stres oksidatif pada jaringan yang rusak, sehingga mempercepat proses regenerasi sel. Flavonoid turut berkontribusi dalam menstimulasi proliferasi sel fibroblas yang berperan dalam pembentukan jaringan baru pada fase penyembuhan luka. Kombinasi dari efek antiinflamasi, antioksidan, dan regeneratif ini menjadikan flavonoid sebagai komponen kunci dalam proses penyembuhan luka dan pengurangan inflamasi pada penggunaan topikal daun sirih hijau (Dwijayanti *et al.*, 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Zar'ah *et al.*, 2021) tentang pengaruh ekstrak daun sirih hijau (*piper betle* L.) terhadap penyembuhan luka metode morton pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.), menyatakan bahwa ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sangat berpengaruh terhadap fase penyembuhan luka metode morton pada mencit putih jantan (*Mus musculus*),

Efektivitas tertinggi dicapai pada konsentrasi 30% dan 40%, dengan tingkat penyembuhan luka mencapai 89–90%. Dan penelitian yang dilakukan oleh (Aprilyani *et al.*, 2022) tentang uji ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) untuk penyembuhan luka pada tikus putih. Menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) 10% dapat mempercepat penyembuhan luka pada tikus putih jantan dengan persentase penutupan luka 100%. Semakin tingginya dosis ekstrak daun sirih akan mempercepat penyembuhan luka pada tikus putih jantan.

Menurut penelitian (Buana, dkk 2023) tentang uji aktivitas sediaan gel ekstrak daun sirih hijau (*piper betle* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci (*oryctolagus cuniculus*). Menyatakan adanya hasil positif dalam menurunkan respon peradangan. Hasil menunjukkan bahwa gel yang mengandung ekstrak daun sirih hijau mempercepat penyembuhan luka sayat pada konsentrasi 15% sedangkan penelitian dari (Aulia *et al.*, 2024) tentang khasiat krim ekstrak daun sirih hijau dalam penyembuhan luka sayat pada kulit tikus wistar putih. Menyatakan bahwa Krim ekstrak daun sirih hijau 15% lebih efektif untuk penyembuhan luka pada tikus putih dengan persentase penyembuhan luka sayat (0,99 cm) yang dihitung dari rata-rata penyembuhan luka pada hari ke-1 sampai hari ke-14.

Melihat latar belakang di atas bahwa ekstrak daun sirih hijau menunjukkan adanya potensi dalam mempercepat proses penyembuhan luka, maka peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul “Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Betle* L.) Sebagai Antiflamsi Pada Mencit putih jantan (*Mus Musculus*) Dengan Metode Luka Sayatan”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka permasalahan dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

- a. Apakah ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) benar memiliki efek antiinflamasi terhadap luka sayatan pada kulit punggung mencit putih jantan ?
- b. Berapakah konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayatan pada kulit punggung mencit putih jantan ?

1.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah diatas, peneliti memiliki hipotesis penelitian yaitu antara lain:

- a. Sediaan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki efek antiinflamasi pada luka sayatan kulit punggung mencit putih jantan.
- b. Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang memberikan efek antiinflamasi yang paling cepat pada luka sayatan kulit punggung mencit putih jantan adalah kosentrasi yang paling tinggi.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Untuk mengetahui apakah sediaan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki efek antiinflamasi pada luka sayatan kulit punggung mencit putih jantan.
- b. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang memberikan efek antiinflamasi paling cepat pada luka sayatan kulit punggung mencit putih jantan.

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini sebagai berikut:

a. Manfaat bagi Instituti Pendidikan

Sebagai referensi dan masukan bagi institusi pendidikan tentang manfaat daun sirih hijau sebagai antiinflamasi.

b. Untuk Peneliti

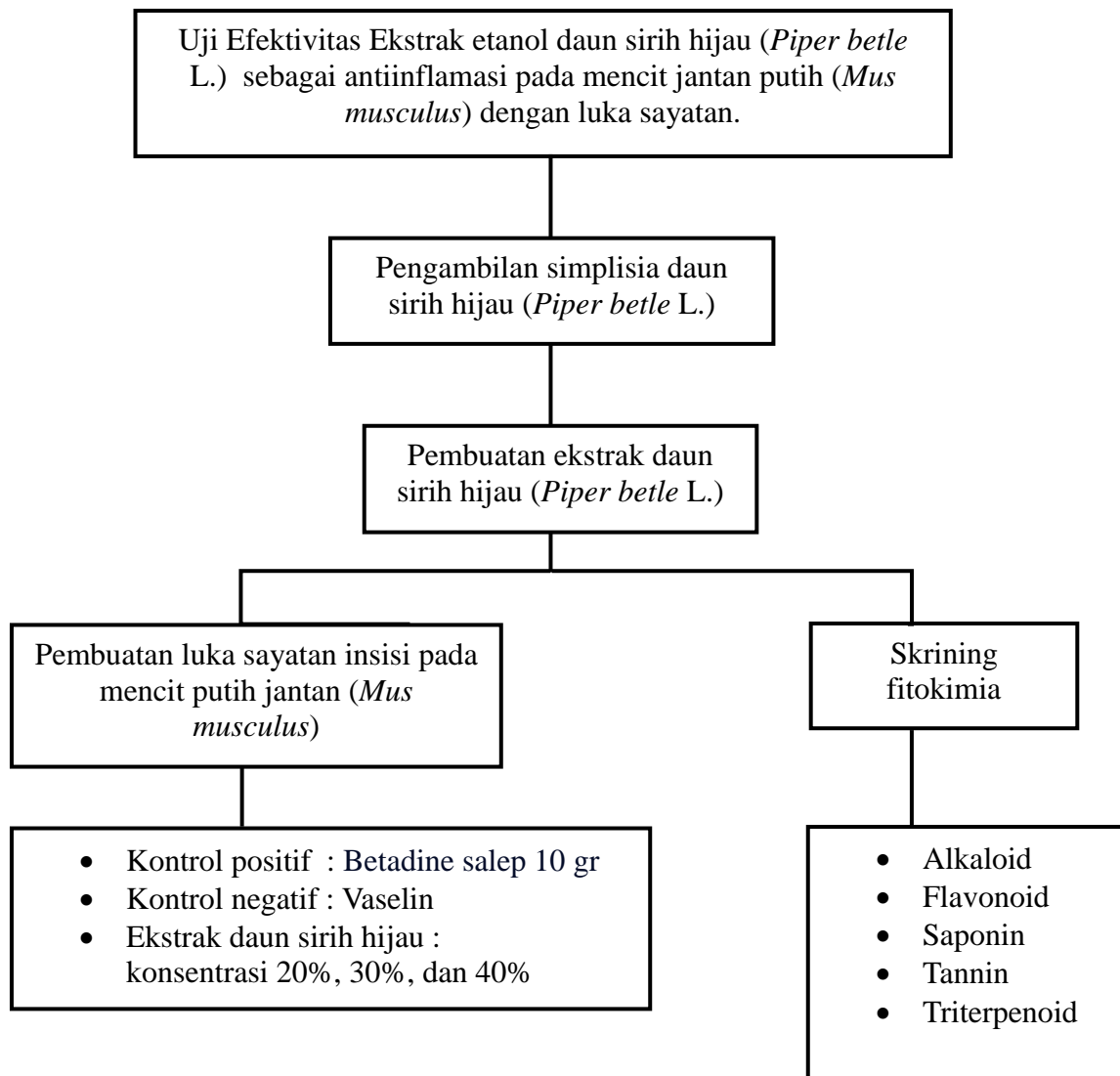
Menambah pengetahuan tentang tumbuhan daun sirih hijau yang di ekstrak sebagai antiinflamasi untuk mengobati luka sayatan

1.6 Kerangka Pikir Penelitian

Penelitian ini terkait tentang penyembuhan antiinflamasi dari daun sirih hijau yang di uji pada mencit putih jantan dengan luka sayatan. Penelitian diawali dengan pengambilan simplisia daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang kemudian dilakukan proses pembuatan ekstrak menggunakan pelarut etanol dengan metode maserasi. Ekstrak etanol daun sirih hijau tersebut di lakukan uji efektivitas antiinflamasi dan skrining fitokimia. Pada tahap uji efektivitas antiinflamasi, dilakukan pembuatan luka sayatan pada mencit jantan putih (*Mus musculus*) yang kemudian diberikan perlakuan menggunakan kontrol positif (Betadine salep 10 g),

kontrol negatif (Vaselin), serta ekstrak etanol daun sirih hijau dengan variasi konsentrasi 20%, 30%, dan 40%. Sementara itu, pada tahap skrining fitokimia dilakukan identifikasi kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid yang berpotensi berperan dalam efektivitas antiinflamasi.

Harapan dari terapi ekstrak daun sirih hijau ini, dapat menurunkan inflamasi pada mencit putih jantan yang sudah di lakukan luka sayatan, sehingga dapat menjadi efektif dalam penyembuhan inflamasi pada luka sayatan yang terjadi pada mencit putih jantan dalam waktu yang lebih cepat. Gambar kerangka pikir penelitian ini dapat dilihat pada **Gambar 1.1**



Gambar 1. 1 Kerangka Pikir Penelitian

1.7. Penelitian Terdahulu

Beberapa penelitian terdahulu yang memperkuat dasar teori dan acuan penelitian dapat dilihat pada **Tabel 1.1**

Tabel 1. 1 Penelitian Terdahulu

NO	Judul	Penulis/Tahun	Tujuan	Metode	Analisis	Kesimpulan	Waktu Pengamatan
1	Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.) Terhadap Penyembuhan Luka pada Mencit (<i>Mus musculus</i>)	(ZarÃ, Syachruddin and Kusmiyati, 2021)	Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.) terhadap penyembuhan luka pada mencit (<i>Mus musculus</i>)	Penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Kelompok (RAK).	Analisis statistik dengan menggunakan Uji <i>One-way</i> anova	Ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.) berpengaruh terhadap penyembuhan luka pada mencit (<i>Mus musculus</i>). Konsentrasi 30% lebih berpengaruh terhadap penggunaan sebagai obat luka dari pada konsentrasi yang lain.	lama pengamatan selama 14 hari
2	Uji	(Aisyah <i>et al.</i> , 2020)	Untuk mengetahui	Penelitian	Uji Statistik:	Pemberian	lama

	Efektivitas Skabisida Ekstrak Etanol Daun Sirih (<i>Piper betle</i> L.) Secara In Vivo terhadap Tungau <i>Sarcoptes scabiei</i> pada Marmut (<i>Cavia porcellus</i>)		efektivitas ekstrak etanol daun sirih (<i>Piper betle</i> L.) sebagai skabisida secara in vivo terhadap tungau <i>Sarcoptes scabiei</i> pada marmut (<i>Cavia porcellus</i>).	eksperimental dengan rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Kelompok (RAK).	<ul style="list-style-type: none"> • <i>One-Way</i> ANOVA (diperoleh $p = 0,001 < 0,05 \rightarrow$ signifikan) • Uji LSD (<i>Least Significance Different</i>) untuk membandingkan antar kelompok 	ekstrak etanol daun sirih secara in vivo terhadap marmut efektif sebagai skabisida, lebih baik dibandingkan NaCMC 0,5% dan Sulfadex. Kandungan seperti minyak atsiri (<i>clavikol</i>), saponin, tanin, dan flavonoid berperan penting dalam aktivitas anti-parasit dan penyembuhan luka	pengamatan selama 9 hari
3	Uji Ekstrak Daun Sirih (<i>Piper betle</i> L.) terhadap Penyembuhan Luka pada	(Aprilyani, Chiuman and Ginting, 2022b)	Menganalisis dan menguji apakah ekstrak daun sirih dapat mempercepat penyembuhan luka pada tikus putih	Eksperimental laboratorium.	ANOVA	Ekstrak daun sirih mempercepat penyembuhan luka pada tikus putih jantan.	14 hari

	Tikus Putih		jantan (<i>Rattus norvegicus</i>).			Krim ekstrak 10% adalah yang paling efektif, diikuti oleh 5% dan 2,5%. Semua lebih baik dibandingkan kontrol NaCl 0,9%.	
4	Uji Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirih (<i>Piper betle</i> L.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	(Januarti, Ningsih and Sholeh, 2023)	Untuk mengetahui: <ul style="list-style-type: none"> • Sifat fisik dari sediaan gel ekstrak daun sirih • Aktivitas penyembuhan luka sayat dari gel ekstrak daun sirih dengan berbagai konsentrasi (5%, 10%, dan 15%) pada kelinci 	Pre-post experimental	<ul style="list-style-type: none"> • Uji Kruskal-Wallis untuk membandingkan semua kelompok • Uji Pairwise Comparisons (<i>Wilcoxon</i>) untuk melihat beda signifikan antar kelompok 	Gel ekstrak daun sirih 15% menunjukkan aktivitas penyembuhan luka terbaik, setara dengan kontrol positif (<i>Bioplacenton</i> ®), dan lebih baik dibandingkan konsentrasi 5% dan 10%. Efek penyembuhan didukung oleh kandungan flavonoid,	16 hari

			(<i>Oryctolagus cuniculus</i>)			saponin, tanin, triterpenoid, dan alkaloid dalam daun sirih yang bersifat antiseptik, antiinflamasi, dan mempercepat regenerasi jaringan.	
5	Khasiat Krim Ekstrak Daun Sirih Hijau dalam Penyembuhan Luka Sayat pada kulit tikus putih galur Wistar	(TRIPUTRA, 2024)	Untuk menguji efektivitas krim ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.) dalam penyembuhan luka sayat pada kulit tikus putih galur Wistar.	Eksperiment al. <i>Pre-test post-test with control group</i>	<ul style="list-style-type: none"> • ANOVA satu arah ($p < 0,05$) • Post-hoc LSD 	Krim ekstrak daun sirih hijau konsentrasi 15% paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat dibandingkan dengan 10% dan 25%, serta lebih efektif dibandingkan kelompok kontrol. Penyembuhan	14 hari

						luka didukung oleh senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid yang bersifat antiinflamasi, antiseptik, dan mempercepat regenerasi jaringan.
6	Pengaruh Campuran Ekstrak Daun Kenikir dan Daun Sirih terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit	(Afrylyani, Rachmawati and Hardi, 2022)	Untuk mengetahui pengaruh campuran ekstrak daun kenikir (<i>Cosmos caudatus Kunth.</i>) dan daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> Linn.) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit, serta mencari konsentrasi kombinasi yang paling efektif.	Eksperimen Desain: Rancangan Acak Lengkap (RAL)	analisis varians satu arah (ANOVA)	-Campuran ekstrak daun kenikir dan daun sirih hijau berpengaruh signifikan terhadap penyembuhan luka sayat. -Konsentrasi 7,5% kenikir + 7,5% sirih hijau adalah kombinasi paling efektif

						untuk mempercepat penyembuhan luka.	
7	Uji Efektivitas Patch Ekstrak Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.) pada Penyembuhan Luka Sayat Punggung Kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	(Aini, Ningsih and Pramukantoro, 2023b)	<ul style="list-style-type: none"> • Apakah ekstrak daun sirih hijau efektif dalam menyembuhkan luka sayat. • Konsentrasi optimal ekstrak daun sirih hijau dalam bentuk patch transdermal. • Mutu fisik dan stabilitas patch yang mengandung ekstrak sirih 	<i>In vivo</i> pada kelinci	Uji stabilitas patch: <i>Wilcoxon</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Patch ekstrak daun sirih hijau berhasil diformulasikan dengan mutu fisik dan stabilitas baik. • Konsentrasi 6% (Formula 2) terbukti efektif menyembuhkan luka sayat pada kelinci dan berbeda signifikan dibanding kontrol negatif. <p>Kandungan flavonoid, saponin, dan</p>	Lama pengamatan dilakukan hingga hari ke-12

						tanin dalam daun sirih mendukung aktivitas penyembuhan melalui mekanisme antiinflamasi, antibakteri, dan astringen.	
8	Pengaruh Spray Herbal dari Daun Kelor (<i>Moringa oleifera Lam</i>) dan Daun Sirih (<i>Piper betle Linn</i>) terhadap Penyembuhan Luka Sayat Ayam Kampung	(Taufik, Waqiah and Beddu, 2021a)	Mengetahui pengaruh spray herbal dari kombinasi daun kelor dan daun sirih terhadap: <ol style="list-style-type: none"> 1. Ukuran luka sayat, 2. Waktu penyembuhan luka, 3. Waktu pengeringan luka pada ayam kampung 	Ekperimental Rancangan Acak Lengkap (RAL)	<i>One-Way ANOVA</i>	Spray herbal dari ekstrak daun kelor dan daun sirih efektif dalam menyembuhkan luka sayat pada ayam kampung, dengan konsentrasi terbaik adalah: 50 ml ekstrak daun kelor + 30 ml ekstrak daun sirih (P3) yang menghasilkan	Pengamatan luka dilakukan selama 14 hari

						penyembuhan tercepat (rata-rata 8,33 hari) dan pengeringan luka tercepat (rata-rata 4,66 hari). Efektivitas didukung oleh senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan steroid yang memiliki sifat antibakteri, astringen, dan antiinflamasi.	
9	Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.) terhadap Tikus Putih Jantan yang	(Fujiyanti, 2024)	Untuk menentukan dosis paling efektif dari ekstrak etanol daun sirih hijau (100, 200, dan 400 mg/KgBB) sebagai antiinflamasi berdasarkan pengukuran	Eksperimen laboratorium	Uji Normalitas: <i>Shapiro-Wilk</i> Uji Homogenitas: <i>Levene</i> Uji Statistik Utama: <i>One Way ANOVA</i>	<ul style="list-style-type: none"> ● Ekstrak etanol daun sirih hijau memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi 	Waktu pengamatan adalah 6 jam setelah induksi karagenan, dengan pengukuran dilakukan

	Diinduksi Karagenan		volume edema pada kaki tikus putih jantan yang diinduksi karagenan			karagenan. <ul style="list-style-type: none"> • Dosis paling efektif adalah 100 mg/KgBB, meskipun tidak berbeda signifikan secara statistik dibandingkan kontrol positif (<i>natrium diklofenak</i>). • Kandungan flavonoid dan tanin diduga memberikan efek antiinflamasi melalui penghambatan prostaglandin dan mediator inflamasi lain. 	setiap jam (60 menit).
10	Piper Betle L Terhadap Infeksi <i>Staphylococcus aureus</i>	(Fajriati and Azizah, 2024)	Untuk menganalisis manfaat ekstrak daun sirih terhadap infeksi luka jahitan	Eksperimen dengan Rancangan Acak Lengkap	ANOVA	Ekstrak daun sirih memberikan pengaruh signifikan	8 hari

pada Luka Jahitan Hewan Coba Mencit Webster	yang terinfeksi bakteri <i>Staphylococcus aureus.</i>	(RAL)	terhadap penyembuhan infeksi luka jahitan. Konsentrasi 15% paling efektif (skor REEDA = 0 pada hari ke-8).
---	---	-------	--
