

**EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
(*Piper crocatum*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR
DERAJAT II PADA MENCIT (*Mus musculus*) : STUDI
EKSPERIMENTAL IN VIVO**

SKRIPSI



Oleh :
NUR MAWADDAH
2208260179

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN 2026**

**EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
(*Piper crocatum*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR
DERAJAT II PADA MENCIT (*Mus musculus*) : STUDI
EKSPERIMENTAL IN VIVO**

**Skripsi ini diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
NUR MAWADDAH
2208260179

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MIUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN 2026**



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Nur Mawaddah
NPM : 2208260179
Judul : EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
(*Piper crocatum*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT II
PADA MENCIT (*Mus musculus*) : STUDI EKSPERIMENTAL IN VIVO

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr. Ilham Hariaji, M.Biomed)

Penguji 1

Penguji 2

(dr. Cut Mourisa, M.Biomed)

(dr. Anandhika Dwijaya, Sp.Rad)

Mengetahui,

Dekan FKIK UMSU



(dr. Siti-Maslina Siregar, Sp.THT-KL(K))

NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FKIK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)

NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 19 Desember 2025

HALAMAN PENGESAHAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Nur Mawaddah
NPM : 2208260179
Judul Skripsi : EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
(*Piper crocatum*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT II
PADA MENCIT (*Mus musculus*): STUDI EKSPERIMENTAL IN VIVO

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 19 Desember 2025

Penulis,



(Nur Mawaddah)

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Penulis menyadari, dalam penyusunan skripsi ini terdapat kekurangan yang tentunya membutuhkan arahan dan masukan dari, oleh sebab itu penulis tidak lupa mengucapkan terimakasih kepada:

- 1) dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 2) dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
- 3) dr. Ilham Hariaji, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam sejak awal penulisan proposal sampai penulisan skripsi ini selesai.
- 4) dr. Cut Mourisa, M.Biomed. selaku Dosen Penguji 1 yang telah menyediakan waktu, membantu dengan memberi kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
- 5) dr. Anandhika Dwijaya, Sp.Rad. selaku Dosen Penguji 2 yang telah menyediakan waktu, membantu dengan memberi kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
- 6) dr. Qarina Hasyala Putri, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing Akademik saya yang sudah memberikan bimbingan dan arahan selama menjalani masa pendidikan pre-klinik.
- 7) Kedua Orangtua saya tercinta H. Syarifuddin Nasution dan Hj. Rosidah Nasution, yang menjadi sandaran terkuat saya dalam hidup, ayah dan ibu, terimakasih yang tak terhingga penulis sampaikan karena dengan kesabaran dan keikhlasan telah menjadi tempat pulang, sumber semangat dalam hidup dan menjalani kehidupan. Setiap tetes keringat, setiap doa disepertiga malam, serta setiap kata penguat yang terucap

sebagai alasan utama penulis mampu bertahan dan menyelesaikan Pendidikan ini. Tanpa doa dan dan ridho dari ayah dan ibu, pencapaian ini tidak akan pernah terwujud. Semoga karya sederhana ini dapat menjadi salah satu bentuk bakti penulis kepada orang tua.

- 8) Serta kata terimakasih yang penulis tujukan kepada saudara-saudara penulis yang senantiasa mendo'akan dan mendukung saya dalam menyelesaikan pendidikan kedokteran ini. Abang saya Muhammad Din Nasution, kakak saya Reza Nur Syaifah dan adik saya Muhammad Irgi Nasution atas dukungannya selama ini yang diberikan kepada saya.
- 9) Sahabat-sahabat penulis, Devi Handayani Ritonga, Dinda Meilan Azhari, Alda Zulfa Hasanah, Rifky Fagita, Niken Sry Oktaviani Ginting, Sri Dini Rezeky, Assifa Zahra Sembiring dan Brizelia Felani, atas dukungan dan bantuannya selama ini yang menjadi penghibur, penyemangat dan selalu ada disetiap masa-masa penulis selama menjalani pendidikan ini.
- 10) Sahabat saya Arief Tanzil Al Khair dan Feby Tri Utami atas dukungan emosi, bantuan, penyemangat di setiap masa-masa sulit penulis.
- 11) Pihak lain yang telah banyak membantu dalam usaha memperoleh data yang saya perlukan (Laboratorium Kimia Organik, Herbarium USU, dan Laboratorium Farmakologi FKIK UMSU).

Demi kesempurnaan skripsi ini membutuhkan kritik maupun saran dari pembaca sekalian, karena hal ini akan membantu dalam menyempurnakan isinya.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu

Medan, 19 Desember 2025

Penulis,

(Nur Mawaddah)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Nur Mawaddah
NPM : 2208260179
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan
kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non eksklusif atas
skripsi saya yang berjudul:

EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper
crocatum*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT II
PADA MENCIT (*Mus musculus*): STUDI EKSPERIMENTAL IN VIVO.
beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti
Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utra berhak
menyimpan, mengalihmedia/ formatkan, mengelola dalam bentuk
pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya
selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan
sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 19 Desember 2025

Yang Menyatakan



(Nur Mawaddah)

v

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

ABSTRAK

Pendahuluan: Luka bakar derajat II merupakan cedera kulit yang melibatkan lapisan epidermis dan sebagian dermis sehingga memerlukan penanganan yang tepat untuk mempercepat penyembuhan dan mencegah komplikasi. Terapi topikal berbahan herbal menjadi alternatif yang terus dikembangkan. Daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan minyak atsiri yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan sehingga berpotensi mendukung proses penyembuhan luka bakar.

Metode: Penelitian ini merupakan studi eksperimental *in vivo* dengan rancangan *post-test only control group design*. Sampel penelitian terdiri dari 30 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) yang dibagi ke dalam tiga kelompok, yaitu kelompok perlakuan yang diberikan salep ekstrak daun sirih merah konsentrasi 30%, kelompok kontrol positif yang diberikan Bioplacenton, dan kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan. Pemberian salep dilakukan selama 14 hari dan diameter luka diukur pada hari ke-15. Analisis data dilakukan menggunakan uji Shapiro–Wilk, uji Levene, dan uji Kruskal–Wallis. **Hasil:** Rata-rata diameter luka bakar pada hari ke-15 pada kelompok kontrol negatif sebesar 1,08 cm, kelompok kontrol positif sebesar 0,68 cm, dan kelompok perlakuan sebesar 1,16 cm. Secara deskriptif, kelompok perlakuan menunjukkan penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol negatif. Namun, hasil uji Kruskal–Wallis menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok perlakuan ($p = 0,111$). **Kesimpulan:**

Salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) konsentrasi 30% menunjukkan potensi dalam mendukung penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*), namun belum memberikan efek yang signifikan secara statistik dibandingkan kelompok kontrol.

Kata kunci: daun sirih merah, luka bakar derajat II, salep, *Mus musculus*

ABSTRACT

Introduction: *Second-degree burns are skin injuries involving the epidermis and part of the dermis, requiring appropriate management to accelerate healing and prevent complications. Herbal-based topical therapy has become an alternative approach that continues to be developed. Red betel leaf (*Piper crocatum*) contains bioactive compounds such as flavonoids, tannins, saponins, and essential oils, which exhibit anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant activities and may support the burn wound healing process.* **Methods:** *This study was an in vivo experimental study using a post-test only control group design. The sample consisted of 30 male mice (*Mus musculus*) divided into three groups: a treatment group receiving 30% red betel leaf extract ointment, a positive control group treated with Bioplacenton, and a negative control group without treatment. The ointment was applied for 14 days, and wound diameter was measured on day 15. Data were analyzed using the Shapiro–Wilk test, Levene’s test, and the Kruskal–Wallis test.* **Results:** *The mean wound diameter on day 15 was 1.08 cm in the negative control group, 0.68 cm in the positive control group, and 1.16 cm in the treatment group. Descriptively, the treatment group showed better wound healing compared to the negative control group. However, the Kruskal–Wallis test indicated **no statistically significant difference** among the groups ($p = 0.111$).* **Conclusion:** *A 30% red betel leaf (*Piper crocatum*) extract ointment shows potential in supporting second-degree burn wound healing in mice (*Mus musculus*), but its effect was not statistically significant compared to the control groups.*

Keywords: *red betel leaf, second-degree burn, ointment, *Mus musculus**

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
HALAMAN PENGESAHAN ORISINALITAS	ii
KATA PENGANTAR	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB 1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Daun Sirih Merah	4
2.1.1 Morfologi Daun Sirih Merah	4
2.1.3 Kandungan Daun Sirih Merah	5
2.1.4 Ekstrak	8
2.2 Luka Bakar Derajat II	9
2.2.1 Definisi	9
2.2.2 Klasifikasi Luka Bakar Derajat II	9
2.2.3 Etiologi	10
2.2.4 Proses Penyembuhan Luka	10
2.2.5 Kulit Mencit Sebagai Model Eksperimen	10
2.3 Kerangka Teori	11
2.4 Kerangka Konsep	11
2.5 Hipotesis	12
BAB 3 METODE PENELITIAN	13

3.1 Definisi Operasional	13
3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian	14
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	14
3.3.1 Waktu Penelitian	14
3.3.2 Tempat Penelitian.....	15
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	15
3.4.1 Sampel Penelitian	15
3.4.2 Populasi Penelitian	15
3.4.3 Kriteria Inklusi	16
3.4.4 Kriteria Eksklusi.....	16
3.5 Metode Pengumpulan Data	16
3.5.2 Bahan	17
3.5.3 Prosedur Pembuatan Luka	18
3.5.4 Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Sirih.....	18
3.5.5 Perlakuan	19
3.5.6 Pengamatan Dan Pengukuran	19
3.5.7 Perlakuan Paska Induksi Luka Bakar Dan Pemberian Salep.....	19
3.5.8 Analisis Data.....	20
3.6 Metode Analisis Data.....	20
3.7 Alur Penelitian	21
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	22
4.1 Hasil Penelitian	22
4.1.1 Analisis Data.....	24
4.2 Pembahasan.....	25
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	27
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	29
5.1 Kesimpulan	29
5.2 Saran.....	29
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN.....	36

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kandungan Daun Sirih Merah.....	6
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	13
Tabel 3. 2 Waktu Penelitian	14
Tabel 4.1 Diameter Penyembuhan Luka Bakar Derajat II <i>Mus musculus</i>	22
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas dengan menggunakan <i>Shapiro-Wilk</i>	24
Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas dengan menggunakan <i>Uji Levene</i>	24
Tabel 4.4 Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Daun Sirih Merah.....	5
Gambar 2. 2 Kerangka Teori.....	11
Gambar 2. 3 Kerangka Konsep.....	11
Gambar 4 1 Grafik Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Mus musculus.....	22

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan salah satu bentuk cedera jaringan kulit yang serius dan memerlukan penanganan medis yang tepat.¹ Luka ini bisa disebabkan oleh berbagai faktor seperti paparan panas, bahan kimia, gesekan, radiasi, atau listrik. Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO), luka bakar menyumbang sekitar 180.000 ribu kasus kematian di seluruh dunia setiap tahunnya. Data di Indonesia, menunjukkan bahwa penyebab utama luka bakar adalah api (42,6%) dan cairan panas (34%).²

Tingkat keparahan luka bakar sangat beragam, mulai dari ringan hingga berat, tergantung pada kedalaman luka dan luas jaringan yang terdampak. Kondisi ini tidak hanya memengaruhi integritas kulit, tetapi juga berdampak pada fungsi sistemis tubuh seperti sirkulasi darah dan metabolisme seluler. Jika tidak ditangani dengan baik, luka bakar dapat menimbulkan komplikasi jangka panjang yang berakibat pada gangguan organ, bahkan kematian.³

Proses penyembuhan luka secara biologis melalui beberapa fase, yaitu koagulasi, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Salah satu komponen penting dalam penyembuhan luka adalah keberadaan fibroblast dalam fase proliferasi yang bertugas memproduksi kolagen dan membentuk jaringan baru.⁴

Salah satu bentuk penanganan luka yang umum digunakan adalah aplikasi topikal dalam bentuk salep. Salep memiliki keunggulan karena mampu menyebar secara merata, menjaga kelembapan luka, dan meningkatkan penyerapan bahan aktif ke dalam jaringan kulit. Salah satu komponen penting dalam proses penyembuhan luka, khususnya pada fase proliferasi dan remodeling, adalah keberadaan fibroblas. Sel fibroblas berperan dalam sintesis kolagen serta pembentukan jaringan baru yang esensial untuk regenerasi kulit.⁵

Indonesia dikenal sebagai negara dengan kekayaan hayati yang melimpah, termasuk tanaman obat tradisional. Salah satu tanaman lokal yang berpotensi untuk penyembuhan luka adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*). Tumbuhan ini telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan diketahui mengandung senyawa

bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Senyawa-senyawa tersebut memiliki berbagai aktivitas farmakologis, di antaranya sebagai antiinflamasi, antioksidan, serta mampu merangsang pembentukan kolagen yang esensial dalam proses regenerasi jaringan luka.⁶

Penatalaksanaan luka bakar umumnya dilakukan dengan terapi oral dan topikal. Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) agar dapat digunakan secara praktis, maka diperlukan formulasi dalam bentuk sediaan topikal secara salep. Salep dipilih dalam bentuk sediaan karena memiliki konsistensi yang nyaman, mudah dioleskan serta memungkinkan penetrasi zat aktif ke dalam kulit secara optimal. Berdasarkan potensi kandungan bioaktif dan keunggulan sediaan salep, penelitian ini dilakukan untuk menguji efektivitas salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dalam mempercepat penyembuhan luka bakar pada hewan uji.⁷

Salah satu bahan herbal yang berpotensi adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan saponin.⁸ Senyawa ini bersifat antimikroba, antiinflamasi, dan dapat membantu regenerasi jaringan, sehingga berpotensi mempercepat penyembuhan luka bakar. Untuk mempermudah aplikasi dan meningkatkan efektivitas zat aktifnya, ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) diformulasikan dalam bentuk salep. Sediaan salep memiliki keunggulan berupa konsistensi yang nyaman, mudah dioleskan, dan memungkinkan penetrasi optimal ke jaringan kulit yang mengalami luka.⁹

Namun, sejauh ini penelitian yang mengangkat potensi *Piper crocatum* atau daun sirih merah masih relatif terbatas, meskipun tanaman ini diketahui memiliki senyawa bioaktif seperti saponin, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri. Senyawa-senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan, anti inflamasi, dan antibakteri yang dapat membantu mempercepat proses regenerasi jaringan dan mencegah infeksi.³

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efektivitas salep ekstrak daun sirih merah dalam mempercepat penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui diameter penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*)
2. Mengetahui diameter penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi Bioplacenton (sebagai kontrol positif)
3. Mengetahui diameter penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang tidak ada pemberian apapun (kontrol negatif)

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Bagi Masyarakat

Diharapkan hasil yang diperoleh dari temuan uji ini akan menjadi ilmu yang dapat diterapkan oleh masyarakat tentang manfaat atau kegunaan dari ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang dapat menyembuhkan luka derajat II dan bila salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terbukti efektif dalam menyembuhkan luka maka bisa dikembangkan menjadi sumber daya yang bernilai ekonomis.

2. Manfaat Bagi penelitian

Hasil dari penelitian ini dapat membantu peneliti memperluas pengetahuan ilmiah tentang pengaruh ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan terhadap penyembuhan luka derajat II pada hewan percobaan yang diinduksi luka bakar serta dapat memberikan wawasan baru dalam bidang pengobatan.

3. Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini bisa digunakan sebagai referensi atau sumber informasi untuk penelitian selanjutnya dan sebagai referensi literatur Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Sirih Merah

2.1.1 Morfologi Daun Sirih Merah

Piper crocatum yang dikenal sebagai daun sirih merah, adalah salah satu spesies dalam famili Piperaceae yang banyak digunakan secara tradisional di Indonesia.¹⁰ Tanaman ini merupakan tumbuhan menjalar (merambat), dengan panjang batang bisa mencapai 5–10 m. Batang berbentuk bulat hingga agak beralur, berwarna hijau keunguan, dan memiliki ruas sepanjang 3–10 cm di setiap buku tumbuh tunas daun dan akar adventif.¹¹

Daunnya memiliki bentuk menyerupai hati (cordate) hingga membulat telur dan lonjong. Daun muda umumnya berbentuk ovate, sedangkan daun dewasa lebih lonjong. Panjang daun berkisar antara 6,1–14,6 cm, lebar 4–9,4 cm. Permukaan atas daun tampak mengkilat dengan warna hijau bercorak merah muda keperakan, sedangkan permukaan bawah berwarna merah tua keunguan. Daunnya kaku, tebal, berlendir saat diremas, dan terasa pahit getir saat dikunyah.¹²

Secara anatomi, daun *Piper crocatum* memiliki epidermis atas bertipe kubus dengan hipodermis atas satu lapis, terdapat kanal lendir dan kristal. Struktur sekretori berupa trikoma biseluler dan sel idioblas yang mengandung flavonoid, terpenoid, alkaloid, lipofilik, dan fenol. Struktur morfologi ini membedakan jenisnya dari spesies lain seperti *P. porphyrophyllum*.¹³

Beberapa studi terdahulu menemukan penggunaan daun siri mampu menghambat laju pertumbuhan mikroorganisme patogen dan mempercepat regenerasi jaringan, yang menjadikannya kandidat potensial untuk formulasi obat luar dalam bentuk salep atau gel.¹⁴

2.1.2 Taksonomi Daun Sirih Merah



Gambar 2. 1 Daun Sirih Merah ¹⁵

Kingdom (Kerajaan): Plantae

Subkingdom: Tracheobionta

Superdivisi: Spermatophyta

Divisi: Magnoliophyta

Kelas: Magnoliopsida

Ordo (Bangsa): Piperales

Famili (Suku): Piperaceae

Genus (Marga): Piper

Spesies (Jenis): Piper crocatum.

Tanaman ini termasuk dalam genus *Piper crocatum* atau dikenal daun sirih merah, merupakan salah satu spesies dalam genus *Piper* yang memiliki potensi dalam bidang Kesehatan. Berbeda dengan jenis *Piper* lain seperti *piper nigrum* (lada), daun sirih merah secara khusus telah banyak dimanfaatkan dalam bidang pengobatan tradisional karena kandungan senyawa aktif yang bersifat antimikroba antiinflamasi, dan mempercepat penyembuhan luka. Di Indonesia, tanaman ini dikenal luas dan digunakan sebagai alternatif herbal dalam berbagai terapi, termasuk terapi luka bakar.

2.1.3 Kandungan Daun Sirih Merah

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung berbagai senyawa aktif yang memiliki potensi farmakologis tinggi, khususnya dalam penyembuhan luka. Kandungan-kandungan ini bekerja secara sinergis untuk memberikan efek antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, dan penyembuhan jaringan.¹⁴

Tabel 2. 1 Kandungan Daun Sirih Merah

Jenis Senyawa	Nama Senyawa	Fungsi atau Aktivitas Farmakologis
Minyak Atsiri	Eugenol, Kavikol, Karvakrol, Cineol, Estragol	Antiseptik, antibakteri, analgesik, antiinflamasi, antifungi
Flavonoid	Quercetin, apigenin	Antioksidan, mempercepat regenerasi jaringan, anti inflamasi
Tanin	-	Astringen, menghentikan perdarahan, membantu penyembuhan luka
Alkaloid	-	Antiinflamasi, analgesik ringan
Saponin	-	Antibakteri, meningkatkan kekebalan tubuh, membantu pembentukan kolagen
Polifenol	-	Antioksidan yang kuat, mencegah kerusakan sel akibat radikal bebas

Beberapa kandungan sekunder yang terdapat di dalam daun sirih merah (*Piper crocatum*) antara lain:

1. Minyak Atsiri

Minyak atsiri adalah komponen utama yang terkandung dalam daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan bertanggung jawab atas aroma khasnya. Komposisi utama minyak atsiri pada daun sirih merah (*Piper crocatum*) meliputi eugenol, kavikol, karvakrol, cineol, dan estragol.¹⁴

1. Eugenol memiliki efek antiseptik dan analgesik. Senyawa ini bekerja dengan menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi pada luka dan meredakan rasa nyeri.
2. Kavikol dan karvakrol memiliki sifat antibakteri dan antifungi, yang berfungsi dengan cara merusak dinding sel mikroorganisme patogen.
3. Cineol (1,8-cineole) bersifat antiinflamasi dan dapat membantu mengurangi pembengkakan serta mempercepat proses penyembuhan.
4. Estragol berperan dalam aktivitas anti mikroba dan membantu mempercepat regenerasi jaringan kulit.¹⁴

Minyak atsiri dalam daun sirih merah (*Piper crocatum*) bekerja secara sinergis untuk menghambat kolonisasi bakteri pada area luka, sehingga mencegah infeksi sekunder dan mempercepat proses penyembuhan luka bakar.¹⁴

2. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa fenolik yang bersifat sebagai antioksidan kuat. Flavonoid dalam daun sirih merah (*Piper crocatum*), seperti quercetin, apigenin, dan luteolin, mampu menetralkan radikal bebas yang terbentuk akibat stres oksidatif pada jaringan luka. Radikal bebas dapat memperlambat penyembuhan luka dengan merusak membran sel dan protein penting dalam proses regenerasi jaringan.¹⁶

Selain sebagai antioksidan, flavonoid juga berperan dalam:

1. Menghambat enzim proinflamasi seperti COX-2 dan lipoksigenase.
2. Menstimulasi sintesis kolagen dan protein matriks ekstraseluler.
3. Mempercepat epitelisasi dan penutupan luka.

Kehadiran flavonoid dalam ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) menjadikannya sangat efektif untuk mempercepat penyembuhan luka bakar dan mengurangi kerusakan jaringan.

3. Tanin

Tanin adalah senyawa polifenol yang bersifat astringen, yang berarti dapat mengendapkan protein dan menyebabkan pengkerutan jaringan. Tanin dalam daun sirih merah (*Piper crocatum*) berfungsi untuk:¹⁴

1. Mengurangi eksudasi cairan luka.
2. Menyebabkan pembentukan lapisan pelindung pada permukaan luka.

3. Menghambat pertumbuhan mikroorganisme dengan mengganggu fungsi membran selnya.

Tanin juga diketahui dapat mempercepat proses hemostasis atau penghentian perdarahan mikro, yang penting pada fase awal penyembuhan luka.

4. Saponin

Saponin memiliki kemampuan sebagai antimikroba dan imunostimulan. Senyawa ini bekerja dengan cara menurunkan tegangan permukaan dan merusak membran sel mikroba. Di samping itu, saponin juga diketahui mampu:¹⁷

1. Merangsang aktivitas fagosit oleh sel-sel imun.
2. Mempercepat pembentukan jaringan granulasi.
3. Meningkatkan sintesis kolagen dan elastin.

Peran saponin sangat penting dalam fase proliferasi penyembuhan luka karena membantu pembentukan jaringan baru dan mempercepat penyembuhan.

5. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa organik basa yang memiliki aktivitas biologis tinggi. Dalam daun sirih merah (*Piper crocatum*), alkaloid berfungsi sebagai antiinflamasi dan analgesik, dengan mekanisme kerja melalui:¹⁴

1. Inhibisi enzim siklooksigenase dan pengurangan produksi prostaglandin.
2. Penghambatan impuls nyeri pada sistem saraf perifer.

Efek antiinflamasi alkaloid membantu mengurangi kemerahan, pembengkakan, dan nyeri pada luka bakar, sehingga menciptakan kondisi yang optimal untuk regenerasi jaringan.

6. Polifenol

Polifenol adalah kelompok besar senyawa fenolik yang bersifat antioksidan kuat. Polifenol dalam daun sirih merah (*Piper crocatum*) mampu:¹⁴

1. Melindungi sel dari kerusakan oksidatif.
2. Menghambat aktivasi enzim yang menyebabkan peradangan.
3. Mempercepat diferensiasi sel dan pemulihan jaringan yang rusak.

2.1.4 Ekstrak

Ekstraksi adalah cara untuk memisahkan suatu zat yang larut dari bahan yang tidak terlarut dengan memakai cairan pelarut.¹¹ Hasil dari proses ini disebut dengan

kata ekstrak. Ekstrak yaitu cairan pekat yang didapatkan dari mengambil senyawa aktif dari tumbuhan atau hewan menggunakan pelarut yang tepat.¹⁸ Setelah itu, sebagian besar pelarut diuapkan, dan sisa massa atau serbuk diolah lebih lanjut hingga sesuai dengan standar. Tujuan dari ekstraksi adalah untuk mengambil zat kimia dari bahan alami. Proses ini bekerja berdasarkan perpindahan massa, di mana zat kimia berpindah ke dalam pelarut, dimulai dari lapisan permukaan dan kemudian menyebar ke dalam pelarut.¹⁹ Pada penelitian ini menggunakan metode maserasi, metode ekstraksi maserasi merupakan teknik untuk mengekstrak senyawa aktif dari bahan tumbuhan dengan cara merendamnya dalam pelarut pada suhu kamar tanpa menggunakan pemanasan atau tekanan tambahan. Dalam proses ini, senyawa aktif akan larut ke dalam pelarut, kemudian dipisahkan dari ampasnya melalui tahap penyaringan.²⁰

2.2 Luka Bakar Derajat II

2.2.1 Definisi

Luka bakar merupakan cedera jaringan yang disebabkan oleh paparan panas, bahan kimia, listrik, radiasi, maupun gesekan yang mengakibatkan kerusakan pada jaringan kulit dan struktur di bawahnya.²¹ Luka bakar dibedakan menjadi beberapa derajat berdasarkan tingkat kedalaman kerusakan jaringan. Luka bakar derajat II atau *partial thickness burn* merupakan luka bakar yang mengenai seluruh lapisan epidermis dan sebagian lapisan dermis.²²

Secara klinis, luka bakar derajat II ditandai dengan munculnya eritema (kemerahan), edema, rasa nyeri yang hebat, serta terbentuknya bula atau lepuhan yang berisi cairan. Permukaan luka biasanya tampak mengilap dan basah akibat eksudat dari jaringan yang rusak.²³ Luka bakar derajat II umumnya membutuhkan waktu penyembuhan sekitar 2 hingga 3 minggu, tergantung pada luas dan kedalaman luka serta adanya komplikasi seperti infeksi.²⁴

2.2.2 Klasifikasi Luka Bakar Derajat II

1. Luka Bakar Derajat II Superfisial (*Superficial Partial Thickness*):

Merupakan luka yang mengenai seluruh epidermis dan sebagian lapisan dermis papiler. Luka tampak merah muda, basah, dan sangat nyeri.

Refleks kapiler masih baik dan biasanya sembuh dalam waktu 10–14 hari tanpa meninggalkan jaringan parut permanen.²⁵

2. Luka Bakar Derajat II Dalam (*Deep Partial Thickness*):

Melibatkan kerusakan lebih dalam pada dermis hingga lapisan retikuler. Luka terlihat lebih pucat, kadang disertai bercak kemerahan, dan cenderung lebih kering. Refleks kapiler menurun atau tidak ada, dan biasanya dibutuhkan waktu lebih dari 21 hari untuk penyembuhan. Dalam banyak kasus, luka jenis ini memerlukan tindakan medis seperti cangkok kulit karena berisiko tinggi meninggalkan jaringan parut.²⁵

2.2.3 Etiologi

Luka bakar derajat II dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain:²⁶

1. Panas kering: kontak langsung dengan api atau benda panas.
2. Panas basah: terpapar uap panas atau cairan mendidih.
3. Bahan kimia: paparan zat korosif seperti asam atau basa kuat.
4. Listrik: kontak dengan arus listrik yang menyebabkan luka bakar internal.
5. Radiasi: terpapar sinar ultraviolet atau radiasi lainnya.

2.2.4 Proses Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka bakar derajat II melibatkan beberapa fase, yaitu:²⁷

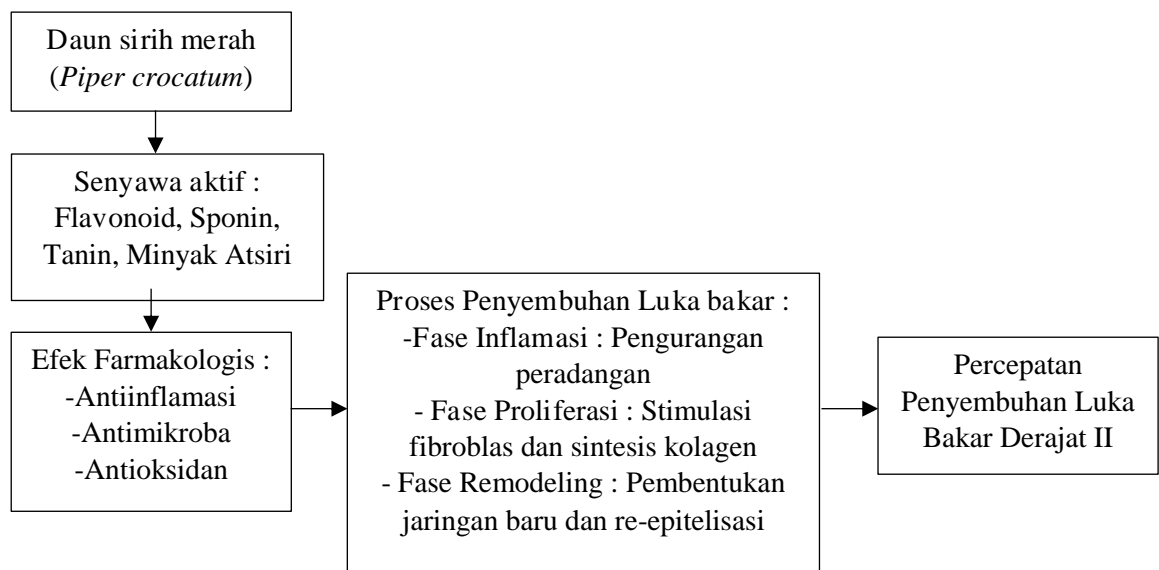
1. Fase Inflamasi: terjadi segera setelah cedera, ditandai dengan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas kapiler, dan infiltrasi sel-sel inflamasi ke area luka.
2. Fase Proliferasi: ditandai dengan proliferasi sel-sel epitel, fibroblas, dan pembentukan jaringan granulasi.
3. Fase Maturasi: melibatkan remodeling jaringan, penguatan kolagen, dan pembentukan jaringan parut.
4. Kecepatan dan kualitas penyembuhan sangat dipengaruhi oleh kedalaman luka, luas area yang terkena, serta adanya infeksi atau komplikasi lainnya.

2.2.5 Kulit Mencit Sebagai Model Eksperimen

Kulit mencit (*Mus musculus*) memiliki struktur epidermis yang relatif tipis (terdiri dari 2–3 lapisan sel) dan dermis yang relatif tipis serta elastis. Meskipun

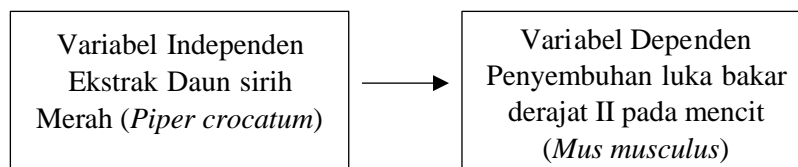
tidak sepenuhnya identik dengan kulit manusia, struktur ini memfasilitasi proses penyembuhan luka secara lebih cepat.²⁸ Proses penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*) mengikuti tahapan yang serupa dengan manusia, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Karena kemiripannya dalam tahapan penyembuhan luka, mencit sering digunakan sebagai model hewan uji dalam penelitian luka bakar derajat II, terutama untuk pengujian terapi topikal.²⁹

2.3 Kerangka Teori



Gambar 2. 2 Kerangka Teori

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis

1. Hipotesis Nol (H₀): Pemberian salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) tidak berpengaruh terhadap percepatan penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*).
2. Hipotesis Alternatif (H₁): Pemberian salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) berpengaruh signifikan terhadap percepatan penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*).

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Yang Diamati	Skala Ukur	Satuan Ukur
Ekstrak Salep Daun Sirih Merah	Salep yang mengandung ekstrak daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i>) dengan konsentrasi (30%) yang dioleskan 1x sehari pada luka bakar mencit selama 14 hari	Spatula salep, alat timbang digital, tabung salep, SOP formulasi salep	Konsentrasi ekstrak	Numerik	%
Penyembuhan Luka Bakar	Proses berkurangnya diameter penyembuhan luka bakar setelah perlakuan diukur pada hari ke-15	Penggaris digital, kamera, lembar observasi.	Diameter penurunan penyembuhan luka bakar derajat II (cm),	Numerik	cm

3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan post-test only control group design. Sampel dibagi secara simple random sampling ke dalam tiga kelompok: kelompok yang diberikan salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*), kelompok yang diberikan salep Bioplacenton (kontrol positif), dan kelompok yang tidak diberikan perlakuan apapun (kontrol negatif).

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2025 – Desember 2025

Tabel 3. 2 Waktu Penelitian

No.	Kegiatan	2025						
		Juni	Juli	Agustus	September	Oktober	November	Desember
1	Studi Literatur	■	■					
2	Bimbingan proposal	■	■					
3	Penyusunan proposal	■	■					
4	Seminar proposal		■					
5	Revisi proposal			■				
6	Waktu penelitian				■	■		
7	Analisis data					■	■	
8	Penulisan							■
9	Bimbingan hasil Penelitian							■
10	Seminar hasil							■

3.3.2 Tempat Penelitian

Uji identifikasi daun sirih merah (*Piper crocatum*) dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA USU. Pembuatan ekstrak dan salep daun sirih merah (*Piper crocatum*) dilakukan di Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU. Dan penyimpanan, pemeliharaan hewan uji sekaligus penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Sampel Penelitian

Berdasarkan rumus *Federer*, maka diperoleh total sampel adalah 30 ekor mencit (*Mus musculus*) yang dibagi dalam 3 kelompok, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 9 ekor mencit (*Mus musculus*) dan ditambah masing-masing kelompok 1 mencit (*Mus musculus*) cadangan apabila dalam penelitian mencit (*Mus musculus*) tiba-tiba mati saat percobaan dilakukan, sehingga jumlah total 30 ekor mencit (*Mus musculus*).

Sampel penelitian ini dibagi atas kelompok dengan rincian sebagai berikut:

1. Kelompok perlakuan : Mencit (*Mus musculus*) yang diberi salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*)
2. Kelompok kontrol positif : Mencit (*Mus musculus*) yang diberi Salep Bioplacenton
3. Kelompok kontrol negatif : Mencit (*Mus musculus*) yang tidak diberi perlakuan.

3.4.2 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh mencit jantan (*Mus musculus*) yang sehat, berumur 2–3 bulan, dan memiliki berat badan antara 25–30 gram. Pengambilan sampel dilakukan dengan rumus *Federer*.

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan:

- t = jumlah kelompok perlakuan = 3
(ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*), kontrol positif, kontrol negatif)
- n = jumlah mencit (*Mus musculus*) per kelompok
 $(3-1)(n-1) \geq 15 \Rightarrow 2(n-1) \geq 15 \Rightarrow n-1 \geq 7.5 \Rightarrow n \geq 8.5$
 Maka ditentukan 9 ekor mencit (*Mus musculus*) per kelompok dan 1 ekor mencit (*Mus musculus*) sebagai cadangan disetiap kelompok sehingga total mencit yang digunakan adalah 30 ekor mencit (*Mus musculus*).

3.4.3 Kriteria Inklusi

1. Mencit Jantan (*Mus musculus*)
2. Berusia 2-3 bulan
3. Berat 25-30 gram
4. Mencit (*Mus musculus*) dalam keadaan sehat
5. Mencit (*Mus musculus*) tidak ada kelainan anatomi

3.4.4 Kriteria Eksklusi

1. Mencit (*Mus musculus*) yang umur di atas 3 bulan.

3.5 Metode Pengumpulan Data

Dalam penelitian ini digunakan teknik eksperimen, menggunakan hewan coba sesuai persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk menggunakan hewan sebagai subjek penelitian. Di mana sampel 30 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan yang dibagi ke dalam 3 kelompok perlakuan masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor mencit (*Mus musculus*). Masing-masing kandang yang terbuat dari bahan plastik berisi 10 ekor mencit (*Mus musculus*). Semua mencit diberi pakan dan minum *ad libitum*. Pada bagian dasar kandang diberi sekam untuk menjaga suhu tetap optimal.

3.5.1 Alat

1. Kandang Mencit (*Mus musculus*): Untuk pemeliharaan dan adaptasi hewan uji
2. Plat logam bulat ± 2 cm.: Untuk membuat luka bakar derajat II (superfisial)
3. Glove dan masker: Untuk menjaga sterilitas selama proses pembuatan luka dan pemberian perlakuan.
4. *Rotary Evaporator*: Untuk proses penguapan pelarut saat pembuatan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*).
5. Waterbath: Untuk menjaga suhu selama proses ekstraksi.
6. Blender: Untuk menghancurkan daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebelum proses ekstraksi.
7. Botol dan Container Kecil: Untuk penyimpanan ekstrak dan salep yang telah dibuat.
8. Penggaris dan Spidol: Untuk mengukur dan menandai area luka pada mencit (*Mus musculus*).
9. Kapas Steril dan Tisu: Untuk membersihkan area luka dan alat yang digunakan.
10. Gunting dan Kertas Label: Untuk memotong dan memberi label pada sampel atau wadah.
11. Cool Box: Untuk menyimpan sampel atau ekstrak pada suhu rendah jika diperlukan.

3.5.2 Bahan

1. Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*): Sebagai bahan utama untuk pembuatan ekstrak.
2. Pelarut (Etanol 70%): Untuk proses ekstraksi senyawa aktif dari daun sirih merah (*Piper crocatum*).
3. Basis Salep (Vaselin): Sebagai media untuk mencampur ekstrak menjadi bentuk salep.
4. Mencit Jantan (*Mus musculus*): Sebagai hewan uji dalam penelitian.
5. Bioplacenton: Sebagai kontrol positif dalam penelitian.
6. Tidak ada perlakuan apapun: Sebagai kontrol negatif.

7. Pakan dan Air Minum: Untuk pemeliharaan mencit (*Mus musculus*) selama penelitian.

3.5.3 Prosedur Pembuatan Luka

1. Sterilisasi: Area punggung dicukur dan disterilkan menggunakan povidone iodine sebelum pembuatan luka.
2. Jenis Luka: Luka bakar derajat II (superfisial).
3. Pembuatan Luka: Menggunakan plat logam yang dipanaskan berbentuk bulat sepanjang ± 2 cm dengan kedalaman 0,2 cm pada punggung mencit (*Mus musculus*).

3.5.4 Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Sirih

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang telah kering kemudian diblender halus dan menemukan serbuk halus yang kering. Ekstrak kering yang telah diperoleh selanjutnya di maserasi untuk memurnikan dengan bantuan etanol 70% selama 7 hari dan disaring untuk memisahkan ekstrak dengan filtrat. Penelitian ini menggunakan cairan penyari yaitu etanol 70% yang mana cairan ini cukup efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal dan juga mudah menembus masuk ke dalam sel serta bersifat umum yang mampu menarik semua jenis zat aktif, baik bersifat polar, semi polar dan non polar juga kadar toksisitasnya rendah.³⁰

Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dicampurkan vaseline dengan menggunakan rumus:

$$L = A + B : 100\% .^{31}$$

Keterangan: L : Konsentrasi daun sirih merah (*Piper crocatum*) (%)

A : Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) (mg)

B : Vaseline (mg)

Pada penelitian ini menggunakan konsentrasi salep sebesar 30% yang diperoleh dengan mencampurkan 1500 mg ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) ke dalam 3500 mg vaselin, sehingga total berat menjadi 5000 mg. Berikut formulasi yang digunakan pada penelitian ini: $L = 1.500 \text{ mg} : 5000 \text{ mg} \times 100\% = 30\%$. Proses pembuatan salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) ini menggunakan metode simplisia, langkah pertama yaitu daun sirih merah dipetik

lalu dibersihkan dan dikeringkan dengan cara dilap-lap dengan menggunakan tisu kemudian diiris dan dikeringkan pada suhu ruang.³¹

3.5.5 Perlakuan

1. Salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*): Dioleskan $\pm 0,1$ mg per mm luas luka pada luka sekali sehari dengan konsentrasi (30%).
2. Durasi Perlakuan: Selama 14 hari berturut-turut.
3. Kelompok Kontrol: Diberikan salep standar Bioplacenton (kontrol positif) atau tidak diberikan perlakuan sama sekali (kontrol negatif).

3.5.6 Pengamatan Dan Pengukuran

1. Penyembuhan luka: Diamati pada hari ke-15 menggunakan penggaris untuk mengukur diameter penyembuhan luka bakar derajat II pada hewan uji.

3.5.7 Perlakuan Paska Induksi Luka Bakar Dan Pemberian Salep

a. Eutanesia Hewan

1. Lakukan sesuai persetujuan komite etik:
 - CO₂ dengan aliran terkontrol, atau
 - Overdosis anestesi (misalnya: ketamin-xylazin/kloroform).
2. Ikuti dengan metode sekunder (dislokasi servikal/dekapitasi) untuk memastikan kematian.
3. Konfirmasi kematian dengan pemeriksaan napas, denyut, dan refleks pupil.

b. Pembuangan Limbah Biologis

1. Bangkai hewan → masukkan ke kantong biohazard berlapis → insinerasi.
 - Sisa jaringan dan bahan tajam → buang ke wadah limbah biologis sesuai jenis.
 - Cairan kimia (formalin) → perlakuan sebagai limbah B3, dikelola sesuai SOP laboratorium.
2. Meja & alat → dekontaminasi dengan larutan hipoklorit 0,5–1%.

3.5.8 Analisis Data

Langkah-langkah pengolahan data meliputi proses:

1. *Editing*

Kegiatan ini dilakukan untuk mengecek kuantitas dan kualitas data.

2. *Coding*

Kegoatan ini dilakukan untuk memberikan tanda yang dapat membedakan setiap data agar tidak tercampur dan keliru.

3. *Entry*

Data yang telah di edit dan diberikan tanda selanjutnya dimasukkan kepada program komputer untuk diuji.

4. *Data Cleaning*

Setelah data di masukkan kedalam program, dilanjutkan dengan pemeriksaan untuk memastikan kebersihan data dan kesahihan untuk selanjutnya dilakukan uji sesuai dengan kebutuhan.

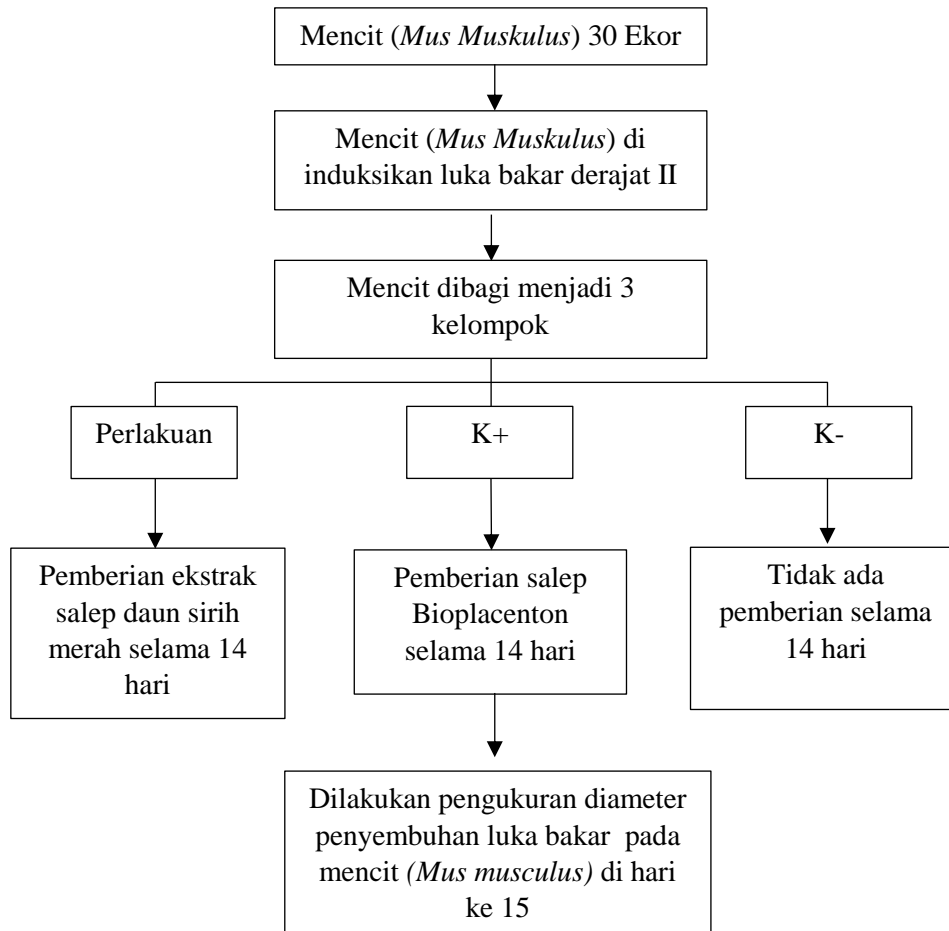
5. *Saving*

Data disimpan untuk siap dianalisis.

3.6 Metode Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan dengan berpedoman pada defenisi operasional diolah untuk menunjukkan grafik perbandingan, selanjutnya dilakukan pengujian untuk menemukan keberpengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat. Urutan uji untuk efektifitas ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) diawali dengan uji normalitas (uji Shapiro- Wilk) dan uji homogenitas (uji Levene). Apabila data normal dan homogen akan dilaukan uji ANOVA. Jika data tidak normal dan tidak homogen maka akan dilakukan uji Non Parameterik (Kruskal-wallis). Setelah hasil menunjukkan $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok maka dilanjutkan dengan uji analisis *Post Hoc-LSD*.

3.7 Alur Penelitian



BAB 4

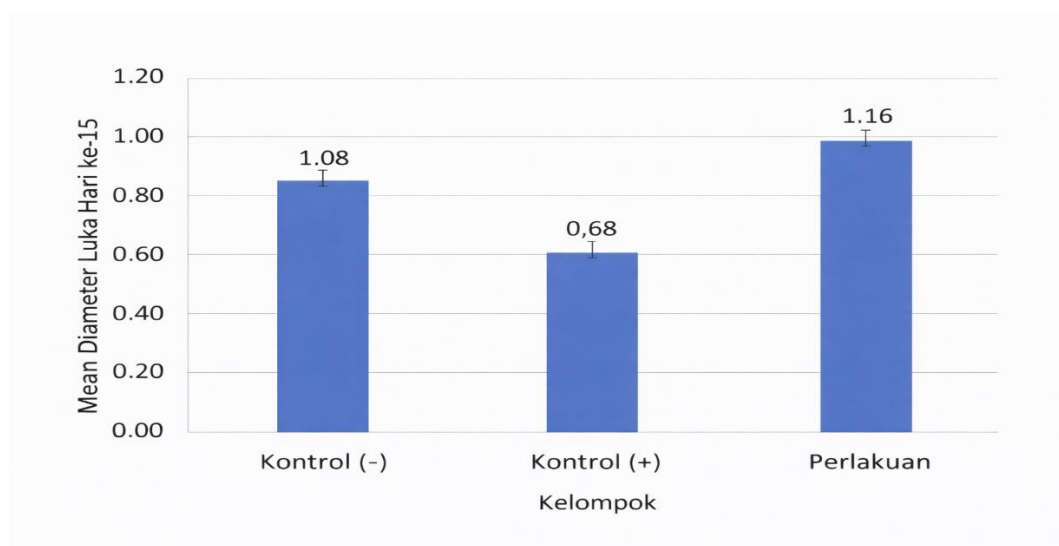
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA USU untuk uji identifikasi daun sirih merah (*Piper crocatum*). Pembuatan ekstrak dan salep daun sirih merah (*Piper crocatum*) dilakukan di Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU. Penyimpanan, pemeliharaan hewan uji sekaligus penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Sumatera Utara Hasil penelitian yang diperoleh disajikan pada tabel 4.1 berikut:

Tabel 4.1 Diameter Penyembuhan Luka Bakar Derajat II *Mus musculus*

Kelompok perlakuan	Diameter Penyembuhan Luka Bakar (mm)										Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Kontrol (-)	1,6	1,6	1	1	1,5	1,4	1,2	1,5	-	-	1,08
Kontrol (+)	1,5	1,3	1	1	1	1	-	-	-	-	0,68
Perlakuan	1,1	1,1	0,9	0,9	1,5	1,5	1,3	1,5	1,8	-	1,16



Gambar 4.1 Grafik Penyembuhan Luka Bakar Derajat II *Mus musculus*

Berdasarkan data pada Tabel 4.1 di atas, didapatkan hasil diameter penyembuhan luka bakar hari ke-15 menunjukkan kondisi penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*). Beberapa tanda – menunjukkan bahwa beberapa mencit mengalami kematian selama proses adaptasi dan akibat perkelahian, sehingga tidak dapat diikutkan dalam penilaian diameter.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan memiliki rata-rata diameter luka terbesar, yaitu sebesar 1,16 cm, sehingga menggambarkan proses penyembuhan luka yang paling lambat di antara ketiga kelompok.

Selanjutnya, kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata diameter luka sebesar 1,08 cm, yang lebih kecil dibandingkan kelompok perlakuan, namun masih lebih besar dibandingkan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa tanpa pemberian terapi, proses penyembuhan luka bakar berlangsung lebih lambat dibandingkan kontrol positif.

Sementara itu, kelompok kontrol positif menunjukkan rata-rata diameter luka paling kecil, yaitu sebesar 0,68 cm, yang menandakan proses penyembuhan luka paling baik di antara seluruh kelompok perlakuan.

Berdasarkan perbandingan nilai rata-rata diameter luka antar kelompok, kelompok kontrol positif menunjukkan hasil penyembuhan luka yang paling optimal, diikuti oleh kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan. Pemberian salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) belum menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan kontrol positif, namun menunjukkan perbaikan dibandingkan kelompok kontrol negatif.

4.1.1 Analisis Data

1. Uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk*

Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas Data

Diameter penyembuhan luka bakar	Kelompok Perlakuan		
	K (-)	K (+)	Perlakuan
Sig.	.009	.022	.0150

Berdasarkan uji normalitas *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa kelompok K- memiliki nilai $p = 0,009$ dan kelompok K+ memiliki nilai $p = 0,022$, yang keduanya berada di bawah batas signifikansi 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa distribusi data pada kedua kelompok tersebut tidak normal. Sementara itu, kelompok P memiliki nilai $p = 0,150$ ($p > 0,05$) sehingga data pada kelompok tersebut berdistribusi normal. Berdasarkan hasil ini, karena terdapat kelompok yang memiliki distribusi tidak normal, maka analisis perbandingan antar kelompok tidak dapat dilakukan dengan uji parametrik dan dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*.

2. Uji homogenitas dengan menggunakan *Uji Levene*

Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas Data

Test of Homogeneity of Variances			
konsentrasi			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.826	2	27	.449

Berdasarkan hasil analisis, uji homogenitas varians dilakukan menggunakan *Levene's Test* untuk mengetahui keseragaman varians data diameter luka bakar pada hari ke-15 antar kelompok penelitian. Hasil uji menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,449, yang lebih besar dari 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa varians data pada ketiga kelompok penelitian (kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan) bersifat homogen. Dengan demikian, data memenuhi asumsi

keseragaman varians dan analisis dapat dilanjutkan dengan uji non-parametrik yang sesuai karena sebelumnya diketahui data tidak berdistribusi normal.

3. Uji *Kruskal-Wallis*

Tabel 4.4 Hasil Uji *Kruskal-Wallis*

Diameter Hari ke 15	H	df	Sig.
Between Groups	4.391	2	0.111

Berdasarkan hasil uji *Kruskal-Wallis* yang dilakukan untuk mengetahui perbedaan diameter luka pada hari ke-15 antara ketiga kelompok (K-, K+, dan P), diperoleh nilai statistik sebesar 4,391 dengan derajat bebas (df) 2 dan nilai signifikansi $p = 0,111$. Karena nilai p lebih besar dari 0,05, maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap diameter luka hari ke-15 antara ketiga kelompok perlakuan. Dengan demikian, perlakuan yang diberikan, termasuk pemberian salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam mempercepat penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

4.2 Pembahasan

Temuan penelitian menghasilkan bahwa kejadian luka bakar pada tikus derajat II pada hari ke-15 berbeda antar kelompok perlakuan. Berdasarkan uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai $p = 0,111$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap diameter luka hari ke-15 antara kelompok perlakuan, kontrol positif, dan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) konsentrasi 30% belum mampu mempercepat penyembuhan luka bakar secara signifikan dibandingkan kelompok pembanding, meskipun kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan penurunan diameter luka yang lebih baik dibandingkan kontrol negatif.

Hal ini dapat dikaitkan dengan kandungan bioaktif dalam daun sirih merah, seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan minyak atsiri, yang diketahui

memiliki aktivitas antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan.¹ Flavonoid berperan dalam menekan stres oksidatif serta menghambat mediator inflamasi, sehingga mempercepat peralihan dari fase inflamasi ke fase proliferasi penyembuhan luka.³² Pada fase proliferasi, flavonoid merangsang aktivitas fibroblas dan pembentukan kolagen yang berperan penting dalam pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi luka. Saponin membantu merangsang angiogenesis dan proliferasi fibroblas sehingga meningkatkan suplai oksigen dan nutrisi ke area luka.³³ Tanin memiliki sifat astringen dan antimikroba yang membantu mengurangi eksudat, mempercepat kontraksi luka, serta mencegah infeksi, sedangkan alkaloid dan minyak atsiri berkontribusi melalui aktivitas antimikroba dan antiinflamasi yang menurunkan risiko infeksi sekunder dan menciptakan lingkungan luka yang optimal. Kombinasi mekanisme tersebut mendukung percepatan pembentukan jaringan baru pada proses penyembuhan luka bakar derajat II.³⁴

Selain itu, tanin memiliki aktivitas astringen yang mampu membentuk lapisan pelindung pada permukaan luka dan mencegah kolonisasi bakteri, sedangkan saponin berfungsi untuk merangsang produksi kolagen serta mendukung pembentukan jaringan granulasi.³⁵ Kandungan minyak atsiri dalam *Piper crocatum* juga berperan sebagai antibakteri dan antiinflamasi yang dapat menghambat pertumbuhan patogen serta mengurangi inflamasi pada area luka.³⁶

Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan peneliti sebelumnya yang melaporkan bahwa walaupun ekstrak daun sirih merah memiliki potensi dalam mempercepat penyembuhan luka bakar, efektivitasnya dapat dipengaruhi oleh konsentrasi, proses formulasi salep, serta stabilitas zat aktif selama aplikasi topikal.¹ Namun, hasil penelitian ini berbeda dengan studi penelitian Kayla dan teman-teman pada tahun 2024³ yang menunjukkan efek signifikan salep daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit, di mana perbedaan tersebut diduga terjadi akibat perbedaan dosis, tingkat keparahan luka, serta frekuensi aplikasi.³

Ketidak signifikanan hasil juga dapat disebabkan oleh adanya variasi respons biologis antar mencit (*Mus musculus*) percobaan, kondisi adaptasi hewan, kejadian kematian pada mencit (*Mus musculus*), serta tingkat kedalaman luka yang bervariasi. Faktor stres hewan, infeksi sekunder, serta potensi gesekan dan perkelahian selama masa adaptasi turut memengaruhi proses penyembuhan luka.³⁷ Kematian beberapa mencit (*Mus musculus*) pada penelitian ini bukan disebabkan oleh efek bahan uji, namun lebih pada aspek perilaku dan adaptasi kandang.³⁸ Walaupun secara statistik tidak bermakna, secara biologis kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan perbaikan yang lebih cepat dibandingkan kontrol negatif, yang dapat diinterpretasikan bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) tetap memiliki potensi sebagai agen terapeutik topikal.¹

Mekanisme biologis yang diduga berperan meliputi stimulasi fibroblas, peningkatan pembentukan kolagen, penekanan inflamasi, serta perlindungan jaringan dari radikal bebas.³⁹ Dengan demikian, penelitian ini memberikan gambaran bahwa salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) konsentrasi 30% memiliki efek penyembuhan luka bakar derajat II, meskipun belum menunjukkan hasil yang signifikan secara statistik.⁴⁰ Penelitian lanjutan dianjurkan untuk menggunakan variasi konsentrasi, metode aplikasi berbeda, durasi perlakuan lebih panjang, serta kontrol lingkungan hewan uji yang lebih ketat untuk mendapatkan hasil yang lebih optimal dan signifikan.⁴¹

4.3 Keterbatasan Penelitian

Setiap proses penelitian tentunya memiliki batasan yang tentunya akan berpengaruh pada hasil serta interpretasi efektivitas salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*).

1. Terdapat kematian hewan uji pada ketiga kelompok yang bukan disebabkan oleh perlakuan, melainkan diperkirakan akibat stres adaptasi dan perilaku agresif selama masa pemeliharaan. Kondisi tersebut berpotensi mengurangi

jumlah sampel akhir dan menurunkan kekuatan uji statistik, sehingga memengaruhi deteksi perbedaan antar perlakuan.

2. Proses penyembuhan luka pada hewan coba dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti suhu kandang, kelembapan, stres fisik, serta risiko infeksi sekunder. Variasi kecil pada kondisi tersebut dapat mengubah respons biologis terhadap terapi topikal meskipun keseluruhan prosedur telah mengikuti standar laboratorium.

3. Konsentrasi salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang digunakan pada penelitian ini adalah 30%, sehingga belum dapat disimpulkan apakah konsentrasi tersebut merupakan dosis optimum. Adanya kemungkinan bahwa konsentrasi lebih tinggi atau lebih rendah dapat memberikan respons penyembuhan yang lebih signifikan.

4. Penelitian ini hanya menilai diameter luka pada hari ke-15 tanpa disertai pemeriksaan histopatologi jaringan, gambaran fibroblast, ketebalan epidermis, maupun pembentukan kolagen, padahal parameter tersebut penting untuk menilai proses penyembuhan luka secara lebih menyeluruh, khususnya pada fase proliferasi dan remodeling.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kegiatan penelitian yang dilakukan dengan berpedoman pada rancangan yang telah ditetapkan menghasilkan kesimpulan dengan point sebagai berikut :

1. Diameter penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) menunjukkan rata-rata 1,16 cm.
2. Diameter penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi Bioplacenton sebagai kontrol positif menunjukkan rata-rata sebesar 0,68 cm, yang merupakan nilai diameter luka terkecil dibandingkan kelompok lainnya.
3. Diameter penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) tanpa pemberian perlakuan (kontrol negatif) menunjukkan rata-rata sebesar 1,08 cm.
4. Salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok terhadap diameter penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*). Meskipun terdapat potensi yang mempercepat penyembuhan dibandingkan kelompok kontrol negatif.

5.2 Saran

Memperhatikan temuan penelitian, tentunya memberikan kesempatan kepada peneliti untuk mengetahui kekurangan yang dapat disebut saran:

1. Menambah jumlah sampel hewan uji serta memastikan kondisi adaptasi dan pemeliharaan yang optimal untuk meminimalkan stres dan kejadian kematian yang tidak terkait perlakuan.
2. Menggunakan variasi konsentrasi ekstrak sirih merah (*Piper crocatum*) (misalnya 10%, 20%, 40%, atau 50%) untuk menentukan dosis optimum yang dapat memberikan efek penyembuhan yang lebih signifikan.

3. Melakukan evaluasi penyembuhan luka secara lebih komprehensif, termasuk pemeriksaan histopatologi, jumlah fibroblas, pembentukan kolagen, ketebalan epidermis, dan tingkat inflamasi untuk memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai efektivitas salep.
4. Mengontrol faktor lingkungan secara lebih ketat, seperti suhu, kelembapan, stres fisik, dan risiko infeksi sekunder, karena faktor-faktor tersebut sangat memengaruhi proses penyembuhan luka.
5. Mengoptimalkan formulasi salep, termasuk stabilitas zat aktif, pH sediaan, bahan dasar salep, dan teknik penyimpanan untuk mencegah degradasi senyawa bioaktif seperti flavonoid dan minyak atsiri.
6. Melakukan pengamatan berkala harian (hari ke-1, 3, 7, 10, 15) untuk menilai pola penyembuhan luka secara lebih detail, bukan hanya pada titik waktu tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amelia R, Trinovita E, Patricia T, Fatmaria, Handayani S. Efektivitas Sediaan Patch Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Sebagai Penyembuhan Luka Bakar Derajat Ii Secara In Vivo. *J Ilm Ibu Sina*. 2024;9(1):187–197.
2. Putri H, Yanuardani Mt. International Journal Of Medical Science And Clinical Research Studies A 5-Year Retrospective Study Of Burn Injury At Tarakan Regional General Hospital Jakarta. Doi:10.47191/Ijmscrs/V3
3. Kayla N, Hamidah A, Fadhillah Rz, Pandiangan Ta, Napitupulu C, Mursyd D. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit (*Mus Musculus*) (The Effect Of Administration Of Red Belt Leaf Extract Ointment (*Piper Crocatum*) On Healing Burns In Mice (*Mus Musculus*). 2024;26(2).
4. Suryadi Ia, Asmarajaya A, Sri M. Proses Penyembuhan Dan Penanganan Luka. *E-Jurnal Med Udayana*. Published Online 2021:254–272.
5. Pringsewu Ua, Homepage J, Safutri W, Et Al. Uji E Fektivitas Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada.
6. Pradhan D, Suri K A, Pradhan Dk, Biswasroy P. Golden Heart Of The Nature : *Piper Betle L* . *J Pharmacogn Phytochem*. 2023;1(6):147–167.
7. Siu Ws, Ma H, Leung Pc. Review On Current Advancements In Facilitation Of Burn Wound Healing. *Bioengineering*. 2025;12(4):1–15. Doi:10.3390/Bioengineering12040428
8. Nasution Dli, Herryawan H, Sutjiatmo Ab, Vikasari Sn, Warizky Nt. Effects Of Red Betel Extract (*Piper Crocatum*) On Repeated Use. *E-Gigi*. 2022;10(1):121. Doi:10.35790/Eg.V10i1.39103
9. Nurani Lh, Sikumbang Im, Yuliani S, Edityaningrum Ca. The Effect Of Betel Leaf Extract Spray On Histopathology Of Wound Healing. *J Farm Sains Dan Prakt*. 2022;8(2):185–193. Doi:10.31603/Pharmacy.V8i2.6902
10. Assidqi K, Sianipar Nf, Tarigan R. Bioactive Compounds Of Indonesian Red

- Betel (*Piper Crocatum*) Extract And Its Inhibitory Activity In Mcf-7 Cell Line. *Rasayan J Chem.* 2022;15(1):232–238. Doi:10.31788/Rjc.2022.1516468
11. Li W, Lu Ht, Doblin Ms, Basic A, Stevens Gw, Mumford Ka. A Solvent Loss Study For The Application Of Solvent Extraction Processes In The Pharmaceutical Industry. *Chem Eng Sci.* 2022;250. Doi:10.1016/J.Ces.2021.117400
 12. Nuryahya Mf. Effectiveness Differences Of Green Betel Leaves (*Piper Betle* Linn) And Red Betel Leaves (*Piper Crocatum* Ruis & Pav) Extract In Second Degree Burns Treatment In Increasing Granulation Tissue Thickness On Male White Rats (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar. *Media Husada J Nurs Sci.* 2021;1(1):1–10. Doi:10.33475/Mhjns.V1i1.9
 13. Yuliana L. Biocaster : Jurnal Kajian Biologi Studi Morfologi Genus Piper Dan Variasinya. *Januari.* 2023;3(1):11–19.
 14. Sartika D, Rahmi M, Noorfajriwianti D. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirih Hutan (*Piper Aduncum* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit Putih Jantan. *J Katalisator.* 2021;6(2):307–318.
 15. Dewi Ns. *Kajian Etnobotani Sirih Hijau (Piper Betle L.) Berbasis Pengetahuan Lokal Masyarakat Desa Bologarang, Penawangan, Kabupaten Grobogan.*; 2021.
 16. Diza Sartika, Nessa, Sa,arah, Miftahur Rahmi, Ringga Novelni. Effectiveness Of N-Butanol Fraction Ointment From. *J Med Malahayati.* 2024;15:153–164.
 17. Kartik Sharma, Ramandeep Kaur, Satish Kumar, Ramesh Kumar Saini, Surabhi Sharma , Subhash V Pawde Vk. Saponins: A Concise Review On Food Related Aspects, Applications And Health Implications. *Food Chem Adv.* 2023;2(January):100191. Doi:10.1016/J.Focha.2023.100191
 18. Cover Picture: Starch - Stärke 5–6/2023. *Starch - Stärke.* 2023;75(5–6):9056. Doi:10.1002/Star.202370011
 19. Hlatshwayo S, Thembane N, Krishna Sbn, Gqaleni N, Ngcobo M. Extraction And Processing Of Bioactive Phytoconstituents From Widely Used South

- African Medicinal Plants For The Preparation Of Effective Traditional Herbal Medicine Products: A Narrative Review. *Plants*. 2025;14(2). Doi:10.3390/Plants14020206
20. Nisa Ghallisa Khoirun, Nugroho Wa, Hendrawan Y. Ekstraksi Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Dengan Metode Microwave Assisted Extraction (Mae). *J Bioproses Komod Trop*. 2014;2(1):72–78.
 21. Alcocer Ga& P. Burns By Ionizing And Non-Ionizing Radiation. *Mediterranean Journal Of Basic Applied Sciences (Mjbas)*. 2021;5(1):86–103.
 22. Hermanto Lo, Nibenia J, Sharon K, Rosa D. Review Artikel: Pemanfaatan Tanaman Sirih (Piper Betle L) Sebagai Obat Tradisional. *Pharm Sci J*. 2023;3(1):33–42.
 23. Han Z. “Gentamicin Wet Compress And Hormone Therapy For Superficial Second-Degree Burns Complicated With Atopic Dermatitis.” *Biomed J Sci Tech Res*. 2022;42(5):34117–34120. Doi:10.26717/Bjstr.2022.42.006826
 24. Report C, Perempuan A, Laporan T. Tatalaksana Luka Bakar Derajat Ii-Iii 33 % Pada. Published Online 2024.
 25. Thedjakusuma Fw, Nahusuly F, Arius Y. Perbandingan Tingkat Penyembuhan Luka Bakar Derajat Ii B (Deep Dermal) Pada Fase Proliferasi Yang Ditinjau Dengan Pemberian Larutan Feracrylum 1 %, Tulle , Dan Silver Sulfadiazine Pada Mencit Mus Musculus Abstrak. *J Ked Mulawarman*. 2022;9(3):122–131.
 26. Farisi M Al, Ghozali I. Review Artikel: Tatalaksana Syok Hipovolemik Pada Luka Bakar Derajat Ii. *J Med Malahayati*. 2023;7(3):872–877. Doi:10.33024/Jmm.V7i3.12036
 27. März V, Vogt P. Skin Healing Of Deep Second Degree Burn Injuries In Four Individuals Sustained In A Boat Explosion—Results After Different Approaches. *Eur Burn J*. 2020;1(1):191–195. Doi:10.3390/Ejbc1010003
 28. Banakh I, Cheshire P, Rahman M, Carmichael I, Jagadeesan P, Cameron Nr, et al. A Comparative Study Of Engineered Dermal Templates For Skin Wound Repair In A Mouse Model. *Int J Mol Sci*. 2020;21(12):1–15.

Doi:10.3390/Ijms21124508

29. Fabiana Meijon Fadul. Daun Sirih Merah (Piper Ornatum) Suparyanto Dan Rosad (2015. 5, 248–253 (2020). Published Online 2022.
30. Herman, Prasetya F, Salam S, Rijai Hr, Kuncoro H, Rusli R, et al. Pharmacognostic Profile Of Simplicia And Ethanolic Leaves Extract From Indonesian Piper Betle Var. Nigra. *Pharmacogn J.* 2022;14(5):610–618. Doi:10.5530/Pj.2022.14.143
31. Shekhar R, Mc M, Cj S, Hs P, Nagaraja G. Em In Vitro Em Anti-Lipid Peroxidation And Anti Em Candidal Em Potentials Of Different Betel Leaf Varieties. *J Med Plants Stud.* 2022;10(4):140–149. Doi:10.22271/Plants.2022.V10.I4b.1446
32. Zulkefli N, Nur C, Che M, Sayuti Anh, Kamarudin Aa, Saad N, et al. Flavonoids As Potential Wound-Healing Molecules : Emphasis On Pathways Perspective. Published Online 2023.
33. Wayan N, Kumara R, Ugrasena Py, Ratna D, Puspita A. Antibacterial Potential Of Red Betel Leaves (Piper Crocatum Ruiz And Pav .): Literature Review. 2023;2(1):39–44.
34. Kamble S, Rasala T, Barewar B, Meshram P. Role Of Herbal Drugs In Wound Healing Mechanisms. 2025;02(09):81–93.
35. Takuo Okuda, Takashi Yoshida, Masaki Kuwahara, M. Usman Memon And Ts. Tannis Of Rosaceous Medicinal Plants. I. Structures Of Patentilin, Agrimonic Acids A And B, And Agrimoniin, A Dimetric Ellagitamin.
36. Ronaldo L, Eka N, Putri K, Narsa Ac. Kajian Literatur : Aktivitas Anti-Inflamasi , Antibakteri , Dan Antioksidan Dari Tanaman Genus Piper Spesies Sirih Merah (Piper Crocatum), Dan Sirih Hijau (Piper Betle L .). 2024;10(22):61–67.
37. Titania A, Descey D, Damanik Emb, Artawan Im, Pieter H, Wungouw L. International Journal Of Current Science Research And Review The Effectiveness Of Moringa Leaf Extract Ointment (Moringa Oleifera Lam) In The Healing Process Of Incision Wounds In Mice (Mus Musculus) Corresponding Author : Aurelia Titania Djubeleanne Descey Corresponding


Author : Aurelia Titania Djubeleanne Descey. 2025;08(08):4342–4350.

Doi:10.47191/Ijcsrr/V8-I8-43

38. Hidayatti M, Tarigan Sb, Chiuman L. Effectiveness Of Red Betel Leaf Extract Cream For Healing Burn Wounds. 2023;5(2):100–107.
39. Farivar S, Malekshahabi T, Shiari R. Biological Effects Of Low Level Laser Therapy. 2024;5(2):58–62.
40. Marito Lp. The Influence Of Education Based On Self-Efficacy Theory On Interdialytic Weight Gain (Idwg) In The Hemodialysa Unit Character Count : 18734. Published Online 2024.
41. N Sjl, P Gms, J Jl, J Nrc. Efficacy Of Ethnoveterinary Plant Extract Sprays For Wound Healing In Rabbits (*Oryctolagus Cuniculus*). 2025;5(4):1069–1093.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ecthical Clearance*



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 1646/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : **Nur Mawaddah**
Principal in investigator

Nama Institusi : **Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara**
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

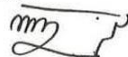
"EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT II PADA MENCIT (*Mus musculus*): STUDI EKSPERIMENTAL IN VIVO"

"THE EFFECTIVENESS OF RED BETEL LEAF (*Piper crocatum*) EXTRACT OINTMENT ON THE HEALING OF SECOND-DEGREE BURNS IN MICE (*Mus musculus*): AN IN VIVO EXPERIMENTAL STUDY"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 16 September 2025 sampai dengan tanggal 16 September 2026
The declaration of ethics applies during the periode September 16, 2025 until September 16, 2026

Medan, 16 September 2025
 Ketua

 Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian



Universitas Sumatera Utara
Fakultas Matematika Dan Ilmu
Pengetahuan Alam

Alamat:
Jalan Bioteknologi No. 1
Kampus USU Padang Bulan,
Medan - 20155
Email: fmipa@usu.ac.id
Telepon: (061) 8211050

Nomor : 5745/UN5.2.8.D1/PT.01.04/2025
Lampiran : -
Hal : **Izin Penelitian**

Yth. Kepala Laboratorium Kimia Organik
Program Studi Sarjana Kimia
FMIPA-USU
Medan

Sehubungan dengan surat Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan Nomor: 1589/II.3.AU/UMSU-08/F/2025, perihal Mohon Izin Penelitian dalam rangka penyusunan Skripsi di Laboratorium yang Bapak/Ibu pimpin oleh Mahasiswa berikut:

Nama : Nur Mawaddah
NIM : 2208260179
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Penelitian : Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II pada Mencit (*Mus musculus*) : Studi Eksperimental In Vivo
Dosen Pembimbing : dr. Ilham Hariaji, M.Biomed.

Kami harap Bapak/Ibu dapat memfasilitasi Mahasiswa tersebut untuk pelaksanaan penelitian sesuai dengan peraturan yang berlaku di Laboratorium ini.

Atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Medan, 30 Oktober 2025
Ditandatangani secara elektronik oleh:
Wakil Dekan I



Prof. Dr. Cut Fatimah Zuhra, S.Si., M.Si.
NIP 197404051999032001

Tembusan :

1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Mahasiswa ybs.



Universitas Sumatera Utara
**Fakultas Matematika Dan Ilmu
 Pengetahuan Alam**

Alamat:
 Jalan Bioteknologi No 1
 Kampus USU Padang Bulan,
 Medan - 20155
 Email: fmipa@usu.ac.id
 Telepon: (061) 8211050

Nomor : 5546/UN5.2.8.D1/PT.01.04/2025
 Lampiran : -
 H a l : **Izin Identifikasi**

Yth. Kepala Herbarium Medanense
 Program Studi Sarjana Biologi
 FMIPA-USU
 Medan

Sehubungan dengan surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Nomor: 1564/II.3.AU/UMSU-08/F/2025, perihal Izin Identifikasi Jenis Tumbuhan di Herbarium yang Bapak/Ibu pimpin oleh Mahasiswa berikut:

Nama : Nur Mawaddah
 NIM : 2208260179
 Fakultas : Kedokteran
 Program Studi : Pendidikan Dokter
 Judul Penelitian : Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II pada Mencit (*Mus musculus*) : Studi Eksperimental In Vivo
 Dosen Pembimbing : dr. Ilham Hariaji, M.Biomed.
 Pemeriksaan Sampel : Identifikasi Tumbuhan Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Kami harap Bapak/Ibu dapat memfasilitasi Mahasiswa tersebut untuk pelaksanaan Identifikasi Tumbuhan sesuai dengan peraturan yang berlaku di Herbarium ini.

Demikian surat ini disampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Medan, 16 Oktober 2025
 Ditandatangani secara elektronik oleh:
 Wakil Dekan I



Prof. Dr. Cut Fatimah Zuhra, S.Si., M.Si.
 NIP 197404051999032001

Tembusan :

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Mahasiswa ybs.

Dokumen ini menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh Balai Sertifikat Elektronik (BSrE) Badan Siber dan Sandi Negara





UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Bila mendapat surat ini agar ditubuhkan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PT/IAK.Ppp/PT/III/2024
Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488

<https://fk.umsu.ac.id> fk@umsu.ac.id [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#)

Nomor : 1563/II.3.AU/UMSU-08/F/2025
Lampiran : -
Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 26 Rabi'ul Awal 1447 H
19 September 2025 M

Kepada Yth.

1. Kepala Bagian Lab Terpadu (Hewan Coba)
 2. Kepala Bagian Lab Biokimia
- Fakultas Kedokteran UMSU
di-
Tempat

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : Nur Mawaddah
NPM : 2208260179
Judul Penelitian : Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Mencit (*Mus Musculus*) : Studi Eksperimental In Vivo

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Lab Terpadu (Hewan Coba), dan Lab Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh



Dekan,

dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THTBKL., Subsp.Rino(K)
NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :
1. Ad hoc KTI Mahasiswa FK UMSU
2. Pertinggal



Lampiran 3. Surat Keterangan Selesai



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

JL. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155

Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail.nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 23 Oktober 2025

No. : 1238/MEDA/2025
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth.

Sdr/i : Nur Mawaddah

NIM : 2208260179

Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Piperales
Famili : Piperaceae
Genus : Piper
Spesies : *Piper crocatum* Ruiz & Pav.
Nama Lokal: Sirih Merah

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Prof. Dr. Etti Sartina Siregar, S.Si., M.Si.
NIP. 197211211998022001



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN & ILMU KESEHATAN
ANIMAL RESEARCH

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 19 /ANIMALRESEARCH/FK UMSU/2025
Lampiran : -
Perihal : Surat Selesai Penelitian

Medan, 21 Jumadil Akhir 1447 H
11 Desember 2025 M

Kepada : Yth. Sdra
Nur Mawaddah

di
Tempat

المسلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Nur Mawaddah
NPM : 2208260179
Judul Skripsi : Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Mecit (Mus Musculus) : Studi Eksperimental In Vivo.

Telah selesai melakukan penelitian di Animal Research Laboratorium Terpadu FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والمسلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 11 Desember 2025

Kepala Animal Research
FK UMSU

Dr. Yulia Fauziyah, MSc

Lampiran 4. Analisis Data

Uji Normalitas

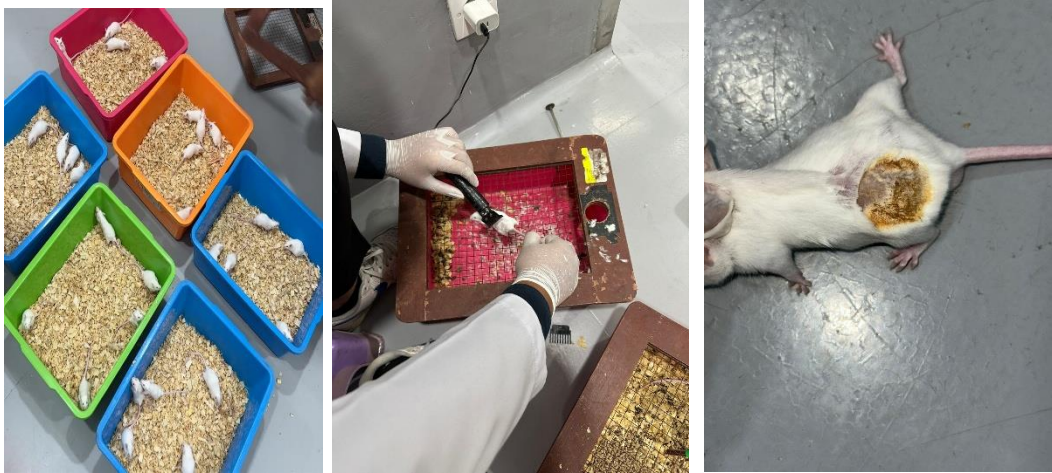
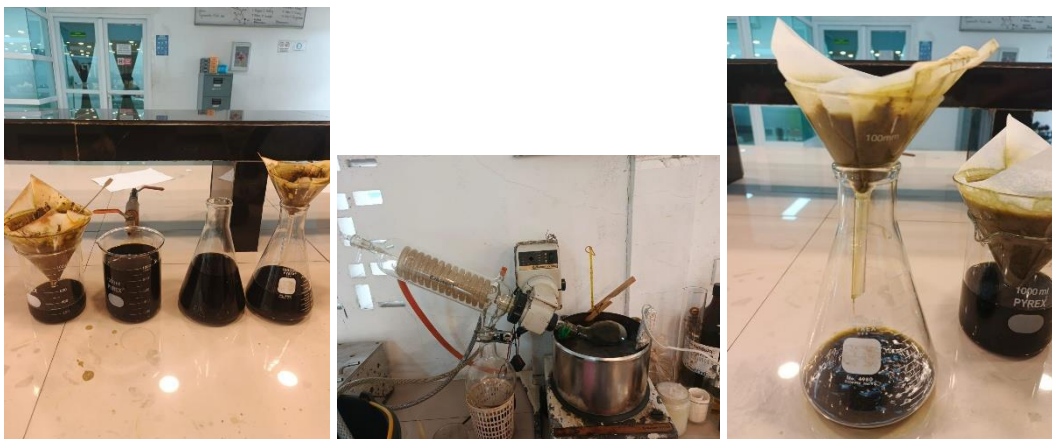
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
er hari ke 15	K-	.248	10	.082	.783	10	.009
	K+	.267	10	.042	.814	10	.022
	P	.202	10	.200*	.885	10	.150

Uji Homogenitas

		Levene Statistic	df1	df2
Diameter hari ke 15	Based on Mean	.826	2	27
	Based on Median	.256	2	27
	Based on Median and with adjusted df	.256	2	25.335
	Based on trimmed mean	.818	2	27

Kruskal wallis

Diameter hari ke 15	
Kruskal-Wallis H	4.391
df	2
Asymp. Sig.	.111

Lampiran 5. Dokumentasi**Masa adaptasi, pencukuran bulu, dan pembuatan luka bakar derajat II****Pembuatan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan metode maserasi**



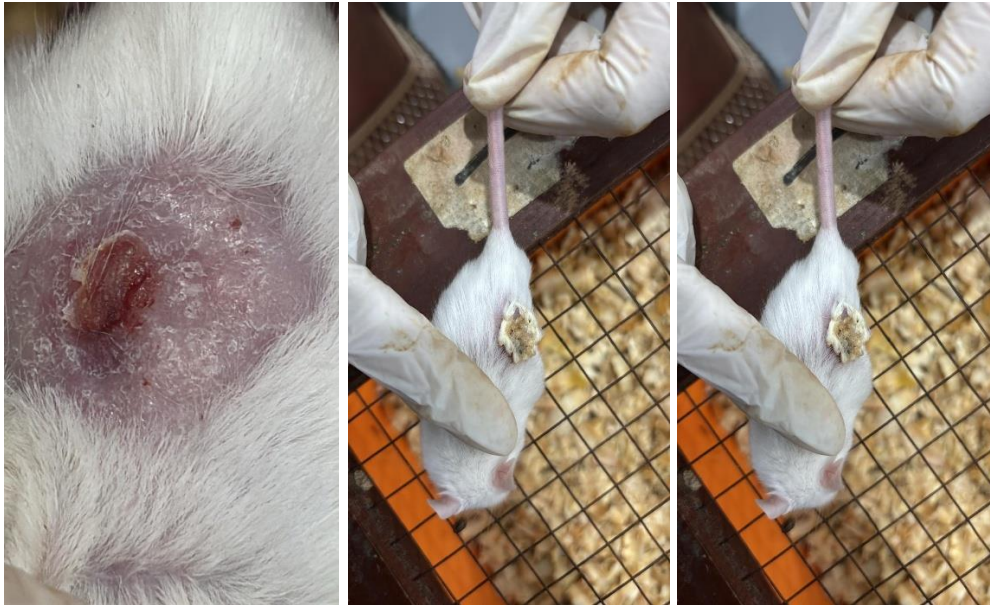
Pembuatan salap ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) konsentrasi 30%



Proses pemberian kontrol positif, perlakuan, kontrol negatif



Pemberian perlakuan pada kelompok kontrol



Pengukuran diameter penyembuhan luka bakar derajat II pada kelompok kontrol negatif pada hari ke 15



Pengukuran diameter penyembuhan luka bakar derajat II pada kelompok perlakuan pada hari ke 15



Pengukuran diameter penyembuhan luka bakar derajat II pada kelompok kontrol positif pada hari ke 15



Perlakuan paska induksi luka bakar dan perlakuan paska pemberian kelompok kontrol pada hari ke 15



Pengukuran berat pemberian salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*)

Lampiran 6. Tabel Pengeluaran

No	Nama	Jumlah	Biaya
1.	Mencit	30 ekor	Rp.900.000
2.	Sekam	10 pcs	Rp.155.000
3.	Pakan	10 kg	Rp.122.000
4.	Kertas Saring	1 pcs	Rp.10.000
5.	Botol Jar	2 pcs	Rp.20.000
6.	Vaselin	0,5 kg	Rp.55.000
7.	Etanol 70%	10 liter	Rp.120.000
8.	Botol minum mencit	6 pcs	Rp.114.000
9.	Bioplacenton	2 pcs	Rp.44.000
10.	Hanscoon	secukupnya	Rp.42.000
11.	Lidocain 0,2%	10 ampl	Rp.10.000
12.	Sputit 1cc	1 pcs	Rp.2.000
13.	Nalt 27	30 pcs	Rp.27.000
14.	Cukuran	3 pcs	Rp.17.000
15.	Tissu	Secukupnya	Rp.0
16.	Biaya peminjaman Lab Usu	1 bulan	Rp.281.000
17.	Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>)	secukupnya	Rp.0
18.	Gunting kecil	1 pcs	Rp.10.000
19.	kloroform	50 ml	Rp.40.000
Jumlah			Rp.1.969.000

**EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
(*Piper crocatum*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR
DERAJAT II PADA MENCIT (*Mus musculus*) : STUDI
EKSPERIMENTAL IN VIVO**

Nur Mawaddah, Ilham Hariaji, Cut Mourisa

¹Faculty of Medicine, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Indonesia
mawaddahn389@gmail.com, Ilhamhariaji@umsu.ac.id, cutmourisa@umsu.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Luka bakar derajat II merupakan cedera kulit yang melibatkan lapisan epidermis dan sebagian dermis sehingga memerlukan penanganan yang tepat untuk mempercepat penyembuhan dan mencegah komplikasi. Terapi topikal berbahan herbal menjadi alternatif yang terus dikembangkan. Daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan minyak atsiri yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan sehingga berpotensi mendukung proses penyembuhan luka bakar. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi eksperimental *in vivo* dengan rancangan *post-test only control group design*. Sampel penelitian terdiri dari 30 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) yang dibagi ke dalam tiga kelompok, yaitu kelompok perlakuan yang diberikan salep ekstrak daun sirih merah konsentrasi 30%, kelompok kontrol positif yang diberikan Bioplacenton, dan kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan. Pemberian salep dilakukan selama 14 hari dan diameter luka diukur pada hari ke-15. Analisis data dilakukan menggunakan uji Shapiro–Wilk, uji Levene, dan uji Kruskal–Wallis. **Hasil:** Rata-rata diameter luka bakar pada hari ke-15 pada kelompok kontrol negatif sebesar 1,08 cm, kelompok kontrol positif sebesar 0,68 cm, dan kelompok perlakuan sebesar 1,16 cm. Secara deskriptif, kelompok perlakuan menunjukkan penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol negatif. Namun, hasil uji Kruskal–Wallis menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok perlakuan ($p = 0,111$). **Kesimpulan:** Salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) konsentrasi 30% menunjukkan potensi dalam mendukung penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*), namun belum memberikan efek yang signifikan secara statistik dibandingkan kelompok kontrol.

Kata kunci: daun sirih merah, luka bakar derajat II, salep, *Mus musculus*

ABSTRACT

Introduction: *Second-degree burns are skin injuries involving the epidermis and part of the dermis, requiring appropriate management to accelerate healing and prevent complications. Herbal-based topical therapy has become an alternative approach that continues to be developed. Red betel leaf (*Piper crocatum*) contains bioactive compounds such as flavonoids, tannins, saponins, and essential oils, which exhibit anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant activities and may support the burn wound healing process.* **Methods:** *This study was an in vivo experimental study using a post-test only control group design. The sample consisted of 30 male mice (*Mus musculus*) divided into three groups: a treatment group receiving 30% red betel leaf extract ointment, a positive control group treated with Bioplacenton, and a negative control group without treatment. The ointment was applied for 14 days, and wound diameter was measured on day 15. Data were analyzed using the Shapiro–Wilk test, Levene’s test, and the Kruskal–Wallis test.* **Results:** *The mean wound diameter on day 15 was 1.08 cm in the negative control group, 0.68 cm in the positive control group, and 1.16 cm in the treatment group. Descriptively, the treatment group showed better wound healing compared to the negative control group. However, the Kruskal–Wallis test indicated no statistically significant difference among the groups ($p = 0.111$).* **Conclusion:** *A 30% red betel leaf (*Piper crocatum*) extract ointment shows potential in supporting second-degree burn wound healing in mice (*Mus musculus*), but its effect was not statistically significant compared to the control groups.*

Keywords: *red betel leaf, second-degree burn, ointment, *Mus musculus**

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan salah satu bentuk cedera jaringan kulit yang serius dan memerlukan penanganan medis yang tepat.¹ Luka ini bisa disebabkan oleh berbagai faktor seperti paparan panas, bahan kimia, gesekan, radiasi, atau listrik. Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO), luka bakar menyumbang sekitar 180.000 ribu kasus kematian di seluruh dunia setiap tahunnya. Data di Indonesia, menunjukkan bahwa penyebab utama luka bakar adalah api (42,6%) dan cairan panas (34%).²

Tingkat keparahan luka bakar sangat beragam, mulai dari ringan hingga berat, tergantung pada kedalaman luka dan luas jaringan yang terdampak. Kondisi ini tidak hanya memengaruhi integritas kulit, tetapi

juga berdampak pada fungsi sistemis tubuh seperti sirkulasi darah dan metabolisme seluler. Jika tidak ditangani dengan baik, luka bakar dapat menimbulkan komplikasi jangka panjang yang berakibat pada gangguan organ, bahkan kematian.³

Proses penyembuhan luka secara biologis melalui beberapa fase, yaitu koagulasi, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Salah satu komponen penting dalam penyembuhan luka adalah keberadaan fibroblast dalam fase proliferasi yang bertugas memproduksi kolagen dan membentuk jaringan baru.⁴

Salah satu bahan herbal yang berpotensi adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan saponin.⁸ Senyawa ini bersifat

antimikroba, antiinflamasi, dan dapat membantu regenerasi jaringan, sehingga berpotensi mempercepat penyembuhan luka bakar. Untuk mempermudah aplikasi dan meningkatkan efektivitas zat aktifnya, ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) diformulasikan dalam bentuk salep. Sediaan salep memiliki keunggulan berupa konsistensi yang nyaman, mudah dioleskan, dan memungkinkan penetrasi optimal ke jaringan kulit yang mengalami luka.⁹

Namun, sejauh ini penelitian yang mengangkat potensi *Piper crocatum* atau daun sirih merah masih relatif terbatas, meskipun tanaman ini diketahui memiliki senyawa bioaktif seperti saponin, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri. Senyawa-senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan, anti inflamasi, dan antibakteri yang dapat membantu mempercepat proses regenerasi jaringan dan mencegah infeksi.³

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan post-test only control group design. Sampel dibagi secara simple random sampling ke dalam tiga kelompok: kelompok yang diberikan salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*), kelompok yang diberikan salep Bioplacenton (kontrol positif), dan kelompok yang tidak diberikan perlakuan apapun (kontrol negatif).

Berdasarkan rumus *Federer*, maka diperoleh total sampel adalah 30 ekor mencit (*Mus musculus*) yang dibagi dalam 3 kelompok, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 9 ekor mencit (*Mus musculus*) dan ditambah masing-masing kelompok 1 mencit (*Mus musculus*) cadangan apabila dalam penelitian mencit (*Mus musculus*) tiba-tiba mati saat percobaan dilakukan, sehingga jumlah total 30 ekor mencit (*Mus musculus*).

Urutan uji untuk efektifitas ekstrak

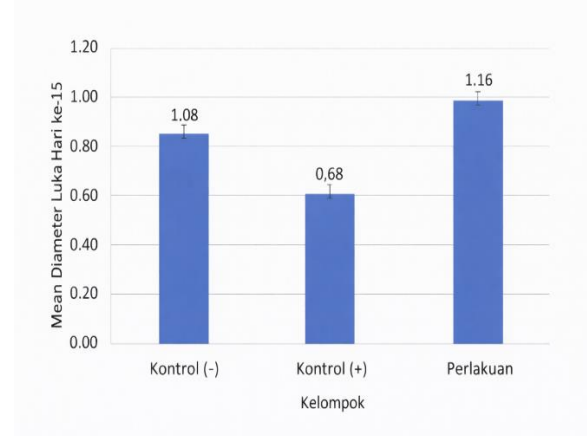
daun sirih merah (*Piper crocatum*) diawali dengan uji normalitas (uji Shapiro- Wilk) dan uji homogenitas (uji Levene). Apabila data normal dan homogen akan dilakukan uji ANOVA. Jika data tidak normal dan tidak homogen maka akan dilakukan uji Non Parameterik (Kruskal-wallis). Setelah hasil menunjukkan $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok maka dilanjutkan dengan uji analisis *Post Hoc*-LSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Tabel 5 Diameter Penyembuhan Luka Bakar Derajat II *Mus musculus*

Kelompok perlakuan	Diameter Penyembuhan Luka Bakar (mm)									Rata- rata	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		10
Kontrol (-)	1,6	1,6	1,1	1,1	1,5	1,4	1,2	1,5	-	-	1,08
Kontrol (+)	1,5	1,3	1,1	1,1	1,1	1,1	-	-	-	-	0,68
Perlakuan	1,1	1,1	0,9	0,9	1,5	1,5	1,3	1,5	1,8	-	1,16



Gambar 4 2 Grafik Penyembuhan Luka Bakar Derajat II *Mus musculus*

1. Uji normalitas dengan menggunakan Shapiro-Wilk

Tabel 6 Hasil Uji Normalitas Data

Diameter penyembuhan luka bakar	Kelompok Perlakuan		
	K (-)	K (+)	Perlakuan
Sig.	.009	.022	.0150

Berdasarkan uji normalitas *Shapiro–Wilk* menunjukkan bahwa kelompok K- memiliki nilai $p = 0,009$ dan kelompok K+ memiliki nilai $p = 0,022$, yang keduanya berada di bawah batas signifikansi 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa distribusi data pada kedua kelompok tersebut tidak normal. Sementara itu, kelompok P memiliki nilai $p = 0,150$ ($p > 0,05$) sehingga data pada kelompok tersebut berdistribusi normal. Berdasarkan hasil ini, karena terdapat kelompok yang memiliki distribusi tidak normal, maka analisis perbandingan antar kelompok tidak dapat dilakukan dengan uji parametrik dan dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik *Kruskal–Wallis*.

2. Uji homogenitas dengan menggunakan Uji *Levene*

Tabel 7 Hasil Uji Homogenitas Data

Test of Homogeneity of Variances konsentrasi			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.826	2	27	.449

Berdasarkan hasil analisis, uji homogenitas varians dilakukan menggunakan *Levene's Test* untuk mengetahui keseragaman varians data diameter luka bakar pada hari ke-15 antar kelompok penelitian. Hasil uji menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,449, yang lebih besar dari 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa varians data pada

ketiga kelompok penelitian (kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan) bersifat homogen. Dengan demikian, data memenuhi asumsi keseragaman varians dan analisis dapat dilanjutkan dengan uji non-parametrik yang sesuai karena sebelumnya diketahui data tidak berdistribusi normal.

3. Uji *Kruskal–Wallis*

Tabel 8 Hasil Uji *Kruskal–Wallis*

Diameter Hari ke 15	H	Sig.
Between Groups	4.391	0.111
	2	

Berdasarkan hasil uji *Kruskal–Wallis* yang dilakukan untuk mengetahui perbedaan diameter luka pada hari ke-15 antara ketiga kelompok (K-, K+, dan P), diperoleh nilai statistik sebesar 4,391 dengan derajat bebas (df) 2 dan nilai signifikansi $p = 0,111$. Karena nilai p lebih besar dari 0,05, maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap diameter luka hari ke-15 antara ketiga kelompok perlakuan. Dengan demikian, perlakuan yang diberikan, termasuk pemberian salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam mempercepat penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pembahasan

Temuan penelitian menghasilkan bahwa kejadian luka bakar pada tikus derajat II pada hari ke-15 berbeda antar kelompok perlakuan. Berdasarkan uji *Kruskal–Wallis* diperoleh nilai $p = 0,111$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap diameter luka hari ke-15

antara kelompok perlakuan, kontrol positif, dan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) konsentrasi 30% belum mampu mempercepat penyembuhan luka bakar secara signifikan dibandingkan kelompok pembanding, meskipun kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan penurunan diameter luka yang lebih baik dibandingkan kontrol negatif.

Selain itu, tanin memiliki aktivitas astringen yang mampu membentuk lapisan pelindung pada permukaan luka dan mencegah kolonisasi bakteri, sedangkan saponin berfungsi untuk merangsang produksi kolagen serta mendukung pembentukan jaringan granulasi.³⁵ Kandungan minyak atsiri dalam *Piper crocatum* juga berperan sebagai antibakteri dan antiinflamasi yang dapat menghambat pertumbuhan patogen serta mengurangi inflamasi pada area luka.³⁶

Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan peneliti sebelumnya yang melaporkan bahwa walaupun ekstrak daun sirih merah memiliki potensi dalam mempercepat penyembuhan luka bakar, efektivitasnya dapat dipengaruhi oleh konsentrasi, proses formulasi salep, serta stabilitas zat aktif selama aplikasi topikal.¹ Namun, hasil penelitian ini berbeda dengan studi penelitian Kayla dan teman-teman pada tahun 2024³ yang menunjukkan efek signifikan salep daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit, di mana perbedaan tersebut diduga terjadi akibat perbedaan dosis, tingkat keparahan luka, serta frekuensi aplikasi.³

Ketidak signifikan hasil juga dapat disebabkan oleh adanya variasi respons biologis antar mencit (*Mus*

musculus) percobaan, kondisi adaptasi hewan, kejadian kematian pada mencit (*Mus musculus*), serta tingkat kedalaman luka yang bervariasi. Faktor stres hewan, infeksi sekunder, serta potensi gesekan dan perkelahian selama masa adaptasi turut memengaruhi proses penyembuhan luka.³⁷ Kematian beberapa mencit (*Mus musculus*) pada penelitian ini bukan disebabkan oleh efek bahan uji, namun lebih pada aspek perilaku dan adaptasi kandang.³⁸ Walaupun secara statistik tidak bermakna, secara biologis kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan perbaikan yang lebih cepat dibandingkan kontrol negatif, yang dapat diinterpretasikan bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) tetap memiliki potensi sebagai agen terapeutik topikal.¹

Mekanisme biologis yang diduga berperan meliputi stimulasi fibroblas, peningkatan pembentukan kolagen, penekanan inflamasi, serta perlindungan jaringan dari radikal bebas.³⁹ Dengan demikian, penelitian ini memberikan gambaran bahwa salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) konsentrasi 30% memiliki efek penyembuhan luka bakar derajat II, meskipun belum menunjukkan hasil yang signifikan secara statistik.⁴⁰ Penelitian lanjutan dianjurkan untuk menggunakan variasi konsentrasi, metode aplikasi berbeda, durasi perlakuan lebih panjang, serta kontrol lingkungan hewan uji yang lebih ketat untuk mendapatkan hasil yang lebih optimal dan signifikan.⁴¹

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Kegiatan penelitian yang dilakukan dengan berpedoman pada rancangan yang telah ditetapkan menghasilkan kesimpulan dengan point sebagai berikut :

5. Diameter penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi salep ekstrak daun sirih merah

- (*Piper crocatum*) menunjukkan rata-rata 1,16 cm.
6. Diameter penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi Bioplacenton sebagai kontrol positif menunjukkan rata-rata sebesar 0,68 cm, yang merupakan nilai diameter luka terkecil dibandingkan kelompok lainnya.
 7. Diameter penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) tanpa pemberian perlakuan (kontrol negatif) menunjukkan rata-rata sebesar 1,08 cm.
 8. Salep ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok terhadap diameter penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit (*Mus musculus*). Meskipun terdapat potensi yang mempercepat penyembuhan dibandingkan kelompok kontrol negatif.
- inflamasi untuk memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai efektivitas salep.
10. Mengontrol faktor lingkungan secara lebih ketat, seperti suhu, kelembapan, stres fisik, dan risiko infeksi sekunder, karena faktor-faktor tersebut sangat memengaruhi proses penyembuhan luka.
 11. Mengoptimalkan formulasi salep, termasuk stabilitas zat aktif, pH sediaan, bahan dasar salep, dan teknik penyimpanan untuk mencegah degradasi senyawa bioaktif seperti flavonoid dan minyak atsiri.
 12. Melakukan pengamatan berkala harian (hari ke-1, 3, 7, 10, 15) untuk menilai pola penyembuhan luka secara lebih detail, bukan hanya pada titik waktu tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

Saran

- Memperhatikan temuan penelitian, tentunya memberikan kesempatan kepada peneliti untuk mengetahui kekurangan yang dapat disebut saran:
7. Menambah jumlah sampel hewan uji serta memastikan kondisi adaptasi dan pemeliharaan yang optimal untuk meminimalkan stres dan kejadian kematian yang tidak terkait perlakuan.
 8. Menggunakan variasi konsentrasi ekstrak sirih merah (*Piper crocatum*) (misalnya 10%, 20%, 40%, atau 50%) untuk menentukan dosis optimum yang dapat memberikan efek penyembuhan yang lebih signifikan.
 9. Melakukan evaluasi penyembuhan luka secara lebih komprehensif, termasuk pemeriksaan histopatologi, jumlah fibroblas, pembentukan kolagen, ketebalan epidermis, dan tingkat
1. Amelia R, Trinovita E, Patricia T, Fatmaria, Handayani S. Efektivitas Sediaan Patch Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Sebagai Penyembuhan Luka Bakar Derajat Ii Secara In Vivo. *J Ilm Ibu Sina*. 2024;9(1):187–197.
 2. Putri H, Yanuardani Mt. International Journal Of Medical Science And Clinical Research Studies A 5-Year Retrospective Study Of Burn Injury At Tarakan Regional General Hospital Jakarta. Doi:10.47191/Ijmscrs/V3
 3. Kayla N, Hamidah A, Fadhilah Rz, Pandiangan Ta, Napitupulu C, Mursyd D. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit (*Mus Musculus*) (The Effect Of Administration Of Red

- Belt Leaf Extract Ointment (Piper Crocatum) On Healing Burns In Mice (Mus Musculus). 2024;26(2).
4. Suryadi Ia, Asmarajaya A, Sri M. Proses Penyembuhan Dan Penanganan Luka. *E-Jurnal Med Udayana*. Published Online 2021;254–272.
 5. Pringsewu Ua, Homepage J, Safutri W, Et Al. Uji E Fekktivitas Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada.
 6. Pradhan D, Suri K A, Pradhan Dk, Biswasroy P. Golden Heart Of The Nature : Piper Betle L . *J Pharmacogn Phytochem*. 2023;1(6):147–167.
 7. Siu Ws, Ma H, Leung Pc. Review On Current Advancements In Facilitation Of Burn Wound Healing. *Bioengineering*. 2025;12(4):1–15. Doi:10.3390/Bioengineering12040428
 8. Nasution Dli, Herryawan H, Sutjiatmo Ab, Vikasari Sn, Warizky Nt. Effects Of Red Betel Extract (Piper Crocatum) On Repeated Use. *E-Gigi*. 2022;10(1):121. Doi:10.35790/Eg.V10i1.39103
 9. Nurani Lh, Sikumbang Im, Yuliani S, Edityaningrum Ca. The Effect Of Betel Leaf Extract Spray On Histopathology Of Wound Healing. *J Farm Sains Dan Prakt*. 2022;8(2):185–193. Doi:10.31603/Pharmacy.V8i2.6902
 10. Assidqi K, Sianipar Nf, Tarigan R. Bioactive Compounds Of Indonesian Red Betel (Piper Crocatum) Extract And Its Inhibitory Activity In Mcf-7 Cell Line. *Rasayan J Chem*. 2022;15(1):232–238. Doi:10.31788/Rjc.2022.1516468
 11. Li W, Lu Ht, Doblin Ms, Bacic A, Stevens Gw, Mumford Ka. A Solvent Loss Study For The Application Of Solvent Extraction Processes In The Pharmaceutical Industry. *Chem Eng Sci*. 2022;250. Doi:10.1016/J.Ces.2021.117400
 12. Nuryahya Mf. Effectiveness Differences Of Green Betel Leaves (Piper Betle Linn) And Red Betel Leaves (Piper Crocatum Ruis & Pav) Extract In Second Degree Burns Treatment In Increasing Granulation Tissue Thickness On Male White Rats (Rattus Norvegicus) Strain Wistar. *Media Husada J Nurs Sci*. 2021;1(1):1–10. Doi:10.33475/Mhjns.V1i1.9
 13. Yuliana L. Biocaster : Jurnal Kajian Biologi Studi Morfologi Genus Piper Dan Variasinya. *Januari*. 2023;3(1):11–19.
 14. Sartika D, Rahmi M, Noorfajriwianti D. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirih Hutan (Piper Aduncum L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit Putih Jantan. *J Katalisator*. 2021;6(2):307–318.
 15. Dewi Ns. *Kajian Etnobotani Sirih Hijau (Piper Betle L.) Berbasis Pengetahuan Lokal Masyarakat Desa Bologarang, Penawangan, Kabupaten Grobogan.*; 2021.
 16. Diza Sartika, Nessa, Sa,arah, Miftahur Rahmi, Ringga Novelni. Effectiveness Of N-Butanol Fraction Ointment From. *J Med Malahayati*. 2024;15:153–164.
 17. Kartik Sharma, Ramandeep Kaur, Satish Kumar, Ramesh Kumar Saini, Surabhi Sharma , Subhash V Pawde Vk. Saponins: A Concise Review On Food Related Aspects, Applications And Health Implications. *Food Chem Adv*. 2023;2(January):100191. Doi:10.1016/J.Focha.2023.100191

18. Cover Picture: Starch - Stärke 5–6/2023. *Starch - Stärke*. 2023;75(5–6):9056.
Doi:10.1002/Star.202370011
19. Hlatshwayo S, Thembane N, Krishna Sbn, Gqaleni N, Ngcobo M. Extraction And Processing Of Bioactive Phytoconstituents From Widely Used South African Medicinal Plants For The Preparation Of Effective Traditional Herbal Medicine Products: A Narrative Review. *Plants*. 2025;14(2).
Doi:10.3390/Plants14020206
20. Nisa Ghallisa Khoirun, Nugroho Wa, Hendrawan Y. Ekstraksi Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Dengan Metode Microwave Assisted Extraction (Mae). *J Bioproses Komod Trop*. 2014;2(1):72–78.
21. Alcocer Ga& P. Burns By Ionizing And Non-Ionizing Radiation. *Mediterranean Jornal Of Basic Applied Sciences (Mjbas)*. 2021;5(1):86–103.
22. Hermanto Lo, Nibenia J, Sharon K, Rosa D. Review Artikel: Pemanfaatan Tanaman Sirih (Piper Betle L) Sebagai Obat Tradisional. *Pharm Sci J*. 2023;3(1):33–42.
23. Han Z. “Gentamicin Wet Compress And Hormone Therapy For Superficial Second-Degree Burns Complicated With Atopic Dermatitis.” *Biomed J Sci Tech Res*. 2022;42(5):34117–34120.
Doi:10.26717/Bjstr.2022.42.006826
24. Report C, Perempuan A, Laporan T. Tatalaksana Luka Bakar Derajat Ii-Iii 33 % Pada. Published Online 2024.
25. Thedjakusuma Fw, Nahusuly F, Arius Y. Perbandingan Tingkat Penyembuhan Luka Bakar Derajat Ii B (Deep Dermal) Pada Fase Proliferasi Yang Ditinjau Dengan Pemberian Larutan Feracrylum 1 %, Tulle , Dan Silver Sulfadiazine Pada Mencit Mus Musculus Abstrak. *J Ked Mulawarman*. 2022;9(3):122–131.
26. Farisi M Al, Ghozali I. Review Artikel: Tatalaksana Syok Hipovolemik Pada Luka Bakar Derajat Ii. *J Med Malahayati*. 2023;7(3):872–877.
Doi:10.33024/Jmm.V7i3.12036
27. März V, Vogt P. Skin Healing Of Deep Second Degree Burn Injuries In Four Individuals Sustained In A Boat Explosion—Results After Different Approaches. *Eur Burn J*. 2020;1(1):191–195.
Doi:10.3390/Ejbc1010003
28. Banakh I, Cheshire P, Rahman M, Carmichael I, Jagadeesan P, Cameron Nr, et al. A Comparative Study Of Engineered Dermal Templates For Skin Wound Repair In A Mouse Model. *Int J Mol Sci*. 2020;21(12):1–15.
Doi:10.3390/Ijms21124508
29. Fabiana Meijon Fadul. Daun Sirih Merah (Piper Ornatum) Suparyanto Dan Rosad (2015. 5, 248–253 (2020). Published Online 2022.
30. Herman, Prasetya F, Salam S, Rijai Hr, Kuncoro H, Rusli R, et al. Pharmacognostic Profile Of Simplicia And Ethanolic Leaves Extract From Indonesian Piper Betle Var. Nigra. *Pharmacogn J*. 2022;14(5):610–618.
Doi:10.5530/Pj.2022.14.143
31. Shekhar R, Mc M, Cj S, Hs P, Nagaraja G. EmIn Vitro Em Anti-Lipid Peroxidation And AntiEmCandidal EmPotentials Of Different Betel Leaf Varieties. *J Med Plants Stud*. 2022;10(4):140–149.

- Doi:10.22271/Plants.2022.V10.I4b.1446
32. Zulkefli N, Nur C, Che M, Sayuti Anh, Kamarudin Aa, Saad N, et al. Flavonoids As Potential Wound-Healing Molecules : Emphasis On Pathways Perspective. Published Online 2023.
 33. Wayan N, Kumara R, Ugrasena Py, Ratna D, Puspita A. Antibacterial Potential Of Red Betel Leaves (Piper Crocatum Ruiz And Pav .): Literature Review. 2023;2(1):39–44.
 34. Kamble S, Rasala T, Barewar B, Meshram P. Role Of Herbal Drugs In Wound Healing Mechanisms. 2025;02(09):81–93.
 35. Takuo Okuda, Takashi Yoshida, Masaki Kuwahara, M. Usman Memon And Ts. Tannis Of Rosaceous Medicinal Plants. I. Structures Of Patentilin, Agrimonic Acids A And B, And Agrimoniin, A Dimetric Ellagitamin.
 36. Ronaldo L, Eka N, Putri K, Narsa Ac. Kajian Literatur : Aktivitas Anti-Inflamasi , Antibakteri , Dan Antioksidan Dari Tanaman Genus Piper Spesies Sirih Merah (Piper Crocatum), Dan Sirih Hijau (Piper Betle L .). 2024;10(22):61–67.
 37. Titania A, Descey D, Damanik Emb, Artawan Im, Pieter H, Wungouw L. International Journal Of Current Science Research And Review The Effectiveness Of Moringa Leaf Extract Ointment (Moringa Oleifera Lam) In The Healing Process Of Incision Wounds In Mice (Mus Musculus) Corresponding Author : Aurelia Titania Djubeleanne Descey Corresponding Author : Aurelia Titania Djubeleanne Descey. 2025;08(08):4342–4350.
Doi:10.47191/Ijcsrr/V8-I8-43
 38. Hidayatti M, Tarigan Sb, Chiuman L. Effectiveness Of Red Betel Leaf Extract Cream For Healing Burn Wounds. 2023;5(2):100–107.
 39. Farivar S, Malekshahabi T, Shiari R. Biological Effects Of Low Level Laser Therapy. 2024;5(2):58–62.
 40. Marito Lp. The Influence Of Education Based On Self-Efficacy Theory On Interdialytic Weight Gain (Idwg) In The Hemodialysa Unit Character Count : 18734. Published Online 2024.
 41. N Sjl, P Gms, J Jl, J Nrc. Efficacy Of Ethnoveterinary Plant Extract Sprays For Wound Healing In Rabbits (Oryctolagus Cuniculus). 2025;5(4):1069–1093.

