

UJI EFEK PENYEMBUHAN LUKA KRIM KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.) DAN MINYAK CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.) KONSENTRASI 10% PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR METODE *DRESSING NON-DEBRIDEMENT*

WOUND HEALING EFFECTS TEST COMBINATION CREAM GREEN BETLE LEAF EXTRACT (*Piper betle* L.) AND OIL CLOVE (*Syzygium aromaticum* L.) CONCENTRATION OF 10% AT THE GALUR WISTAR's WHITE MALE RATS *DRESSING NON-DEBRIDEMENT* METHOD

Ridho Bayu Saputra¹, Mohamad Andrie², Wintari Taurina³

¹Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak

¹Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak

¹Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak

Email : flavahanafi@gmail.com

ABSTRACT

Injuri is physical damage that due by the opening or destruction of the skin which is causes an imbalance of normal skin function and anatomy. Betel leaves and clove oil are natural ingredients that can be used as an medicinal ingredients on wounds This study aims to determine that the 10% concentration of cream combination of the green betel leaves extract and clove oil has an effectiveness on wound healing on rats at stage II through non-debridement dressing method. The Cream is formulated in type M / A with three variations of comparison, which named as F1 (25-75), F2 (50-50) and F3 (75-25). The cream was applied to the wounds of the rat and quantified by the area of the wound by using the Macbiophotonic Image J program to acquire the Area Under Curve (AUC) based on the % wound healing power and analyzed by statistically using SPSS22. The average results of the AUC were F1 (1033.79% x days), F2 (844.68% x days) and F3 (855.11% x days). The cream combination of F1 has the potential for stage II wound healing non-debridement dressing method which is better than F2 and F3. The results shows the cream base or cream F1, F2 and F3 fulfilled organoleptic, homogeneity, spreadability, adhesive time.

Keyword: Wound healing, *Piper betle* L., *Syzygium aromaticum* L., *Dressing*, *Non-debridement*

ABSTRAK

Luka merupakan kerusakan fisik akibat dari terbukanya atau hancurnya kulit yang menyebabkan ketidakseimbangan fungsi dan anatomi kulit normal. Daun sirih hijau dan minyak cengkeh merupakan bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat pada luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bahwa krim kombinasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dan minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) konsentrasi 10% memiliki efektivitas terhadap penyembuhan luka tikus stadium II metode *dressing non-debridement* pada tikus. Krim diformulasikan dalam tipe M/A dengan tiga variasi perbandingan, yaitu F1(25-75), F2(50-50) dan F3(75-25). Krim dioleskan pada luka tikus dan diukur luas area luka dengan menggunakan program *Macbiophotonic Image J* untuk memperoleh nilai *Area Under Curve* (AUC) berdasarkan % daya penyembuhan luka dan dianalisis statistik menggunakan *SPSS22*. Hasil rata-rata nilai AUC F1 (1033,79% x hari), F2 (844,68% x hari) dan F3 (855,11% x hari). Krim kombinasi F1 memiliki potensi penyembuhan luka stadium II metode *dressing non-debridement* yang lebih baik dibandingkan dengan F2 dan F3. Hasil penelitian baik basis krim maupun krim F1, F2 dan F3 memenuhi syarat organoleptik, homogenitas, daya sebar, daya lekat.

Kata Kunci: Penyembuhan Luka, *Piper betle* L., *Syzygium aromaticum* L., *Dressing*, *Non-debridement*

PENDAHULUAN

Luka merupakan rusaknya struktur dan fungsi anatomis normal akibat proses patologis (Nagori BD dan Solanki R, 2011). Penyembuhan luka yang optimal untuk meminimalkan kerusakan jaringan yaitu dengan pemberian nutrisi yang tepat (Gadekhar R, 2012). Sejauh ini, peredaran obat di pasaran cenderung mengandalkan penggunaan antibiotik dalam bentuk sediaan topikal yang dapat menimbulkan terjadinya resistensi bakteri. Sementara, ekstrak daun sirih hijau dan minyak cengkeh telah terbukti mengandung beberapa senyawa yang dapat dijadikan alternatif penyembuhan luka yang lebih aman dan efektif (Mun'im A, 2010).

Daun sirih hijau merupakan bahan alam yang memiliki kandungan aktif seperti tanin, minyak atsiri, flavonoid, dan fenol (Mun'im A, 2010). Daun sirih juga mengandung saponin yang dapat memicu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses re-epitelisasi (Vikash C, 2012). Minyak cengkeh memiliki kandungan zat saponin, tanin, flavonoid, dan polifenol yang mampu membantu proses penyembuhan luka serta memiliki efek farmakologis sebagai antiinflamasi, antioksidan, analgesik, fungisidal, dan bakterisidal yang berpotensi memperpendek

proses inflamasi serta meningkatkan proses angiogenesis dalam penyembuhan luka (Fatimatuzzahroh, 2015).

Krim adalah sediaan semipadat yang diaplikasikan di kulit dengan konsistensi lunak, lembut, dan banyak digunakan di dalam kosmetik (Haque AF dan Sugihartini N, 2015). Kombinasi ekstrak etanol daun sirih hijau dan minyak cengkeh diformulasikan dalam bentuk sediaan krim tipe M/A karena memiliki kestabilan fisik yang baik jika dibandingkan dengan tipe krim yang lain (Lachman L, 1994). Krim tipe M/A juga memiliki kadar air yang tinggi sehingga memberikan efek hidrasi yang akan meningkatkan permeabilitas kulit sehingga penetrasi obat menjadi meningkat (Kuswahyuning R dan Saifullah, 2008).

Penelitian sebelumnya mengindikasikan bahwa kelompok perlakuan krim kombinasi ekstrak etanol daun sirih hijau dan minyak cengkeh konsentrasi 10% tidak memiliki efektivitas penyembuhan luka pada tikus putih jantan wistar yang diberi luka stadium II *dressing* dengan *debridement*. Hal ini disebabkan karena dengan *debridement* membuat luka lebih bersih dan steril dari bakteri, sehingga tidak terjadi penyembuhan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol (Noviyani, 2017). Berdasarkan hal

tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji efektivitas krim kombinasi 10% ekstrak etanol daun sirih hijau dan minyak cengkeh terhadap penyembuhan luka tikus putih jantan wistar stadium II *dressing non-debridement*.

METODE

Alat

Bejana maserasi (wadah kaca), *blender* (Toshiba), sendok tanduk, kertas saring, serbet, kompor gas, panci, aluminium foil dan termometer. Alat pembuatan sediaan seperti gelas beaker 500 mL (*Pyrex*), gelas ukur 50 mL (*Pyrex*), penangas air (*Memmert*®), pipet tetes, sudip, sendok stainless, *wrapping plastic*, mortir, stamper, cawan penguap, kaca arloji, batang pengaduk, gunting, pemberat 50g; 80g; 100g; 150g, kertas millimeter blok, pot salep, cawan penguap, cawan petri dan gelas objek. Alat pengujian luka pada hewan seperti kamera resolusi tinggi, spuit injeksi, gunting steril, cetakan luka, penggaris, pinset, dan wadah steril.

Bahan

Simplisia daun sirih hijau dan etanol 96%, minyak cengkeh, cera flavum, vaselin flavum, *dimethyloldimethyl hydantoin*, aquades, trietanolamin (*Clorogreen*®), asam stearat (*Wilmar*®), propilenglikol, pereaksi *Mayer*, pereaksi *Wagner*, pereaksi

Dragondroff, pereaksi *Libermann-Bourchard*, pita magnesium (Mg) (Merck), asam klorida (HCL) pekat, besi (III) klorida (FeCl_3) 1%, asam asetat (CH_3COOH), KOH 5%, H_2SO_4 pekat, kloroform, ketamine 50 mg/mL vial, alkohol 70%, NaCl, plester (*leukoplast*), *Melolin*®, *Hipafix*®, kasa steril, krim gentamisin® dan tikus jantan galur wistar.

CARA KERJA

1. Pengolahan Sampel

Pengolahan bahan dilakukan dengan mencuci air yang bersih dan mengalir lalu daun dipisahkan dari batangnya. Kemudian daun dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dengan ditutupi kain hitam selama 3-4 hari, kemudian simplisia kering dibuat serbuk kasar dengan *blender*, kemudian disimpan dalam wadah tertutup. Simplisia serbuk daun kering akan digunakan untuk membuat ekstrak.

2. Ekstraksi

Maserasi dilakukan dengan merendam simplisia kedalam pelarut etanol 96%, sampai terendam seluruhnya. Perendaman pelarut dilakukan hingga bening dengan pengadukan dan penggantian pelarut selama 3×24 jam, kemudian disaring

dengan kertas penyaring. Ekstrak hasil maserasi atau filtrat yang dihasilkan, ditampung dan diuapkan, untuk memisahkan pelarutnya. Penguapan dilakukan dengan menggunakan panci yang telah dimodifikasi menyerupai *rotary evaporator* pada suhu 40°C, sampai pelarut habis menguap, sehingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian ditimbang dan dihitung nilai rendemen (Wagner JB, 1996). Selanjutnya dilakukan skrining fitokimia, meliputi pemeriksaan alkaloid, fenol, tanin, flavonoid, saponin, steroid dan terpenoid.

3. Formulasi Sediaan Krim Konsentrasi 10%

No	Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1.	Ekstrak daun sirih hijau	25%	50%	75%
2.	Minyak cengkeh	75%	50%	25%
3.	Cera flavum	2%	2%	2%
4.	Asam stearate	15%	15%	15%
5.	Vaselin flavum	8%	8%	8%
6.	TEA	1,5%	1,5%	1,5%

DMDM			
7. Hidantoin	1%	1%	1%
Propilenglikol			
8. ol	8%	8%	8%
9. Akuadest ad	100%	100%	100%

4. Pembuatan Sediaan Krim

Krim yang dibuat menggunakan basis vanishing cream dengan variasi konsentrasi 10% F1 (25:75), F2 (50:50) dan F3 (75:25). Wadah I berisi fase minyak krim, yaitu melelehkan cera flavum, asam stearat dan vaselin flavum di atas penangas air pada suhu 70°C. Wadah II berisi fase air krim, yaitu melarutkan trietanolamin, propilenglikol dan akuades di atas penangas air pada suhu 70 °C (Wagner JB, 1996). Masukkan fase minyak krim ke dalam mortar hangat, lalu tambahkan fase air krim gerus hingga homogen. Kemudian tambahkan DMDM hidantoin, lalu tambahkan zat aktif yaitu ekstrak daun sirih hijau dan minyak cengkeh gerus sampai homogen hingga terbentuk massa krim. Sediaan krim dimasukkan ke dalam pot salep.

5. Evaluasi Sifat Fisika Sediaan Krim

Evaluasi yang dilakukan adalah uji organoleptik, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji homogenitas (Kristina AN, 2008).

6. Perlukaan pada Hewan Percobaan

Tikus dianestesi menggunakan ketamine 50 mg/mL melalui jalur intramuskular. Punggung tikus yang telah dicukur dibuat luka berbentuk bulat berdiameter 2 cm (luas 3,14 cm²) menggunakan cetakan luka dan digunting. Perlukaan di *dressing* dengan menggunakan Melolin[®] yang ditempelkan pada area luka, kemudian Melolin[®] ditutup dengan kasa dan Hipafix[®] dan ditutup menggunakan plaster (*leukoplast*) yang dimodifikasi sehingga pergantian udara tetap terjadi pada daerah area luka.

7. Pemberian Sediaan Uji

Kelompok 1 tanpa perlakuan (normal), kelompok 2 dioleskan basis krim (negatif), kelompok 3 dioleskan dengan krim gentamisin (positif), kelompok 4 dioleskan krim perbandingan (25:75), kelompok 5 dioleskan krim perbandingan (50:50) dan kelompok 6 dioleskan krim

perbandingan (75:25). Pengolesan sediaan sebanyak 0,25 g / 3,14 cm² 1 kali sehari selama 21 hari.

8. Pengamatan Luas Area Luka

Selama perlakuan, dilakukan pengambilan gambar area luka pada luka di hari ke-1 sampai hari ke-21. Luka pada hewan percobaan di foto dengan kamera beresolusi tinggi. Selanjutnya kuantifikasi dengan *Macbiophotonics Image J* sampai diperoleh hasil pengukuran luas area luka. Berdasarkan hasil pengukuran dibuat % daya penyembuhan dan dihitung nilai *Area Under Curve* (AUC) berupa luas area luka dengan satuan mm².

9. Analisis Hasil

Uji normalitas dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, dengan profil yang dapat dikatakan mewakili populasi pada nilai $p > 0,05$. Uji statistik *One Way ANOVA* dilakukan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan yang signifikan pada kelompok percobaan. Jika terdapat perbedaan yang signifikan, dilakukan *Post Hoc test* untuk melihat kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan. Kelompok perlakuan yang berbeda secara

signifikan ditunjukkan dengan nilai signifikansi $p < 0,05$, sedangkan kelompok perlakuan yang tidak berbeda secara signifikan ditunjukkan dengan nilai signifikansi $p > 0,05$. Jika syarat pada uji parametrik *One Way ANOVA* tidak dapat terpenuhi maka dilakukan uji non parameterik yaitu uji *kruskal-wallis* (Suliyono J, 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan ataupun pengadukan yang dilakukan pada suhu kamar, sehingga kerusakan atau degradasi senyawa metabolit dapat diminimalisirkan (Depkes RI, 2000).

2. Skrining Fitokimia

No	Uji	Pereaksi	Tabung			Keterangan
			I	II	III	
1	Alkaloid	Mayer	+	+	+	Terbentuk endapan putih
		Wagner	+	+	+	Terbentuk endapan coklat
		Dragendorff	+	+	+	Terdapat endapan merah bata
2	Fenol	FeCl ₃ 5%	+	+	+	Terjadi Perubahan menjadi warna hijau
3	Tanin	Aquades	+	+	+	Terdapat perubahan warna biru kehitaman
		FeCl ₃ 5%				

4	Flavonoid	Mg+HCl pekat	+	+	+	Terjadi Perubahan menjadi warna hijau
5	Saponin	Aquades	+	+	+	Busa bertahan >10 menit (stabil)
6	Steroid dan Terpenoid	n-heksan	+	+	+	Terbentuk cincin bewarna hijau
		CH ₃ COOH				
		H ₂ SO ₄				

Berdasarkan skrining fitokimia maserasi daun sirih hijau diperoleh hasil positif untuk senyawa alkaloid, fenol, tanin, flavonoid, saponin, steroid. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada **tabel 1**.

3. Evaluasi Sifat Fisika Sediaan Salep

a. Organoleptis

Pengujian organoleptik akan berpengaruh terhadap kenyamanan pengguna, oleh karena itu sediaan yang dihasilkan memiliki warna yang menarik, bau yang menyenangkan dan tekstur yang lembut di kulit.

b. Homogenitas

Hasil pemeriksaan homogenitas formula sediaan krim memiliki homogenitas yang baik dan warna stabil. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi kedua zat aktif daun sirih hijau dan minyak cengkeh

tidak berpengaruh pada homogenitas krim.

c. Daya Sebar

Hasil pengamatan (Gambar 1) krim kombinasi daun sirih hijau dan minyak cengkeh konsentrasi 10% bahwa sediaan krim F3 memiliki daya sebar paling besar dibandingkan F1 dan F2. Daya sebar krim dipengaruhi oleh basis krim dan zat aktif

d. Daya Lekat

Hasil pengamatan (Gambar 2) menunjukkan bahwa daya lekat yang paling tinggi yaitu pada krim F3 dibandingkan F1 dan F2. Hal tersebut karena terdapat minyak atsiri pada sediaan sehingga dapat menurunkan daya lekat pada sediaan krim. Sehingga dapat disimpulkan bahwa daya lekat yang besar dipengaruhi oleh zat aktif yang digunakan. Minyak atsiri ternyata dapat mempengaruhi daya lekat sediaan krim.

4. Hasil Uji Efektivitas Sediaan Krim Terhadap Hewan Uji

Pengamatan melalui (Gambar 3) Berdasarkan grafik tersebut AUC kelompok kontrol normal (tanpa

perlakuan) memiliki nilai AUC sebesar 654,02 (% x hari). Memiliki nilai AUC lebih kecil dari pada kontrol negatif (basis krim) dengan nilai AUC yaitu 785,00 (% x hari). Kelompok perlakuan F1 (25:75) dengan nilai AUC sebesar 1033,79 (% x hari). Memiliki nilai AUC lebih besar dibandingkan dengan nilai AUC kelompok kontrol negatif. Kelompok perlakuan F2 (50:50) yaitu 844,68 (% x hari) memiliki nilai AUC lebih besar dibandingkan dengan nilai AUC kelompok kontrol negatif. Kelompok perlakuan F3 (75:25) yaitu 855,11 (% x hari) memiliki nilai AUC lebih besar dibandingkan dengan nilai AUC kelompok kontrol negatif. Kelompok perlakuan F1 memiliki nilai AUC lebih besar dibandingkan dengan nilai AUC kelompok perlakuan F2 dan F3. Hal ini terjadi dikarenakan minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) lebih efektif mempercepat proses penyembuhan luka dibandingkan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dimana pada F1 jumlah minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) yang digunakan lebih besar dibandingkan

F2 dan F3. Kontrol positif krim gentamicin® memiliki nilai AUC lebih besar dibandingkan dengan F1, F2, F3, dan kontrol negatif dengan total AUC rata-rata kontrol positif sebesar 1140,86 (% x hari).

Data kualitatif pengamatan luka dapat dilihat dari adanya eksudat, infeksi, *pus*, *slough*, granulasi, dan nekrosis (kerusakan jaringan) dari hari ke-3 hingga hari ke-21. Luka diobservasi setiap hari dengan dilakukan *dressing* dan *debridement* pada waktu yang sama. Luka dievaluasi sampai terlihat tanda-tanda penyembuhan luka yang ditandai oleh beberapa indikator yaitu: hilangnya eritema, hilangnya edema, hilangnya pus dan tepi luka menutup. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif, kontrol positif, F1, F2, F3 ($p < 0,05$), hal ini mengindikasikan bahwa kelompok kontrol negatif, kontrol positif, F1, F2, F3 memiliki efek penyembuhan luka dibandingkan dengan kelompok kontrol normal.

Daun sirih mengandung molekul-molekul bioaktif seperti saponin, tannin, minyak atsiri, flavonoid, dan fenol yang mempunyai kemampuan untuk membantu proses penyembuhan luka serta nutrisi yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka seperti vitamin A dan vitamin C. Minyak cengkeh mengandung senyawa aktif seperti saponin, tanin, flavonoid, dan polifenol yang mampu membantu proses penyembuhan luka. Senyawa tersebut memiliki efek farmakologis sebagai antiinflamasi, antioksidan, analgesik, fungisidal, dan bakterisidal yang berpotensi dalam memperpendek proses inflamasi serta meningkatkan proses angiogenesis.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Variasi perbandingan F1 (25:75) pada sediaan krim kombinasi ekstrak etanol daun sirih hijau dan minyak cengkeh memiliki aktivitas penyembuhan luka stadium II terbaik berdasarkan hasil dari pengamatan

secara deskriptif ditandai dengan ukuran luka terlihat kecil dibandingkan pada kelompok lain.

2. Sifat fisika sediaan krim kombinasi ekstrak etanol daun sirih hijau dan minyak cengkeh konsentrasi 10% pada F1, F2 dan F3 menunjukkan hasil uji organoleptik yang stabil dan semua sediaan homogen. Hasil uji daya sebar F1, F2, dan F3 berturut-turut sebesar ($12,81 \pm 3,00$; $13,69 \pm 2,83$; $14,18 \pm 2,52$; $13,75 \pm 2,60$). Hasil uji daya lekat pada F1, F2, dan F3 berturut-turut sebesar (45.33 ± 0.58 ; 52.33 ± 1.15 ; 54.33 ± 1.53)
3. Sediaan krim kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan minyak cengkeh konsentrasi 10% mempunyai efektivitas penyembuhan luka stadium II tertutup (*dressing*) *non-debridement* pada tikus putih jantan galur wistar.

DAFTAR PUSTAKA

Andrie M, Wintari T. 2017. Uji Antibakteri Secara In Vivo Berbagai Ekstrak Tanaman Dalam Bentuk Sediaan Salep, Krim, Dan Gel Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Gaulur Wistar Yang Dibuuk Luka Kronis Stadium II Tertutup (*Dressing*) Dengan *Debridement*. Penelitian Dosen Dana DIPA Pontianak: Program Studi Farmasi. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Fatimatuzzahroh, Firani NK, Kristianto H. 2015. Efektifitas Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Fase Proliferasi. *Majalah Kesehatan FKUB*

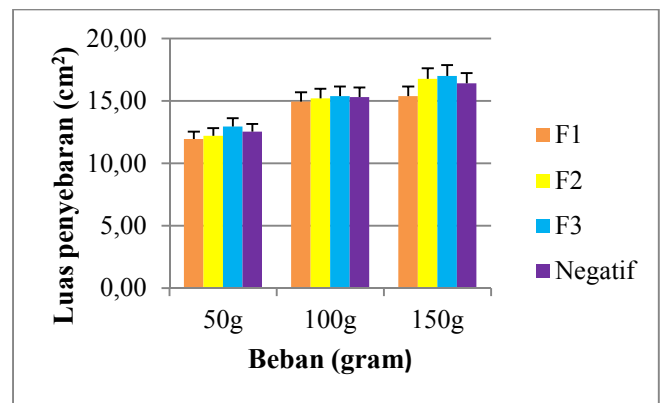
Gadhekar R, Saurabh MK, Thakur GS and Saurabh A. 2012. Studi of formulation, Characterisation and Wound Healing Potential of Transdermal Patches of Curcumin. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*.

Haque AF dan Sugihartini N., 2015. Evaluasi Uji Iritasi Dan Uji Sifat Fisik pada Sediaan Krim M/A Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

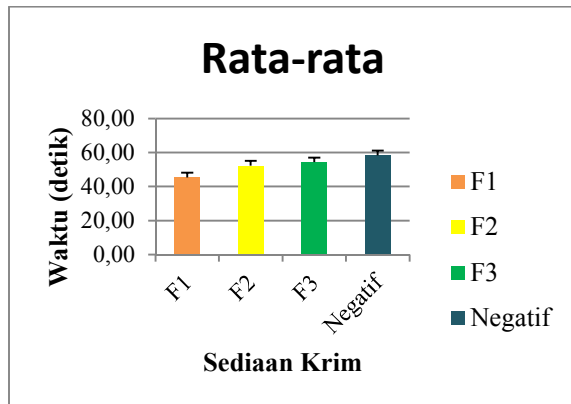
- Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi: *Pharmacy*.
- Wagner JB. 1996. Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan oleh J. B. Harborne, terbitan ke-2, terjemahan dari Phytochemical Method oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro: Penerbit ITB, Bandung.
- Kristina AN, Aminah NS, Tanjung M, Kurniadi B. 2008. Buku ajar Fitokimia. Surabaya: Ailangga University.
- Kuswahyuning R, Saifullah. 2008. Teknologi dan Formulasi Sediaan Semi Padat. Yogyakarta: Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM.
- Lachman L, Lieberman HA, Kanig J.I. 1994. Teori dan Praktik Farmasi Industri. Edisi III. Jakarta: UI Press.
- Mun'im A, Azizahwati, Fimani A. 2010. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile*, Benth) Secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Pada Tikus Putih Diabet. Hibah Awal DRPM Universitas Indonesia. No Kontrak : 2512/H2.R12/PPM.01 Sumber Pendanaan/2010. Depok: UI.
- Nagori BD and Solanki R. 2011. Role of Medicinal Plants in Wound Healing. *Research Journal of Medicinal Plant* 5940.
- Noviyani. 2017. Uji Efektivitas Krim Kombinasi 10% Ekstrak Daun Sirih Hijau Dan Minyak Cengkeh Terhadap Penyembuhan Luka Tikus Stadium II Tertutup Debridement. [Skripsi]. Pontianak: Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Suliyono J. 2010. 6 Hari Jago SPSS 17. Yogyakarta: Cakrawala.
- Vikash C, Shalini T, Verma NK, Singh DP, Chaudhary SK, Asha R. 2012. Piper betel: Phy-tochemistry, Traditional Use & Pharmacological Activity – a Review. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development (IJPRD)*.

LAMPIRAN

Gambar 1. Daya sebar



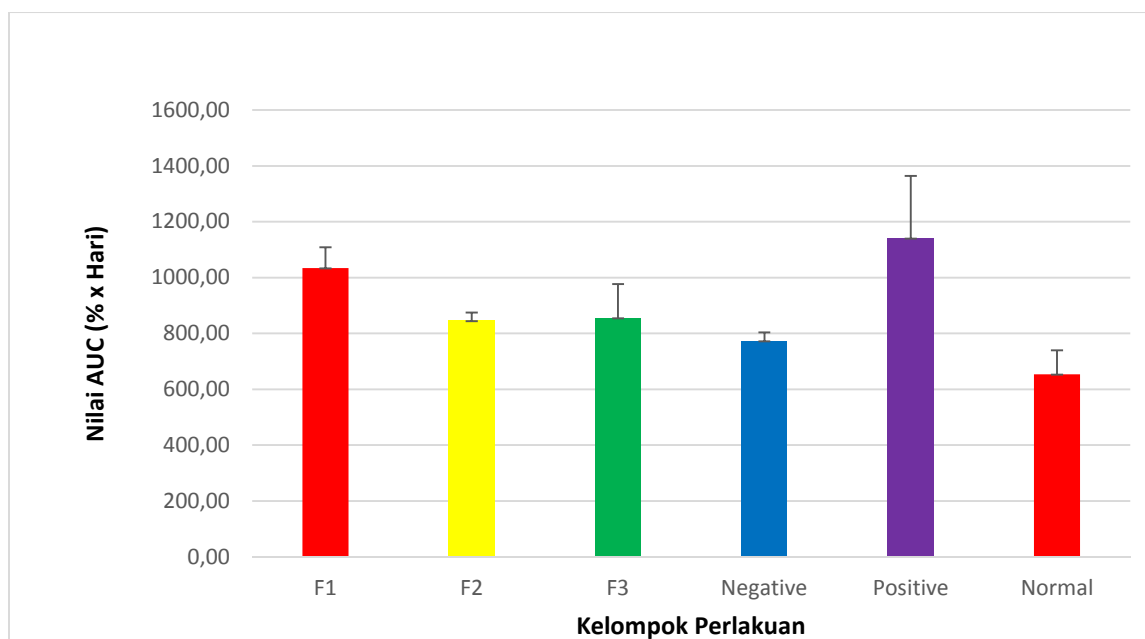
Gambar 2. Daya lekat



Tabel 1. rata-rata AUC

Formula	Rata-rata AUC
Normal	654,02
Negatif	772,71
Positif	1140,86
F1	1033,79
F2	844,68
F3	855,11

Gambar 3. rata-rata AUC



Tabel 2. Rata-Rata Persentase DayaPenyembuhan Luka

Hari Ke-	Rata-rata Persentase Penyembuhan Luka stadium II tertutup (<i>Dressing</i>) Tiap Kelompok ($\bar{x} \pm SD$)					
	Normal	Negatif	Positif	F1	F2	F3
1	0,0000 ± 0,000	0.0000 ± 0,000	0.0000 ± 0,000	0.0000 ± 0,000	0.0000 ± 0,000	0.0000 ± 0,000
2	4,9412 ± 1,104	4,8887 ± 1,678	11,5339 ± 8,900	2,5312 ± 3,089	3,4671 ± 2,639	6,2766 ± 1,165
3	5,6323 ± 0,767	9,2971 ± 1,163	13,6707 ± 8,779	5,1646 ± 2,427	6,9617 ± 2,186	14,5470 ± 3,995
4	10,8701 ± 0,688	10,7328 ± 1,821	16,4418 ± 7,638	10,4723 ± 2,334	8,2999 ± 2,982	18,2282 ± 5,158
5	11,4161 ± 0,837	12,4512 ± 1,970	19,4443 ± 9,920	12,2687 ± 1,809	14,4621 ± 3,548	19,6415 ± 4,891
6	13,6267 ± 0,801	16,7294 ± 1,776	21,4703 ± 9,216	16,6963 ± 3,599	18,8068 ± 4,749	21,6567 ± 4,614
7	18,1497 ± 4,020	24,0166 ± 5,381	31,0891 ± 10,404	25,4533 ± 2,659	21,5189 ± 5,475	24,7379 ± 4.858
8	25,2658 ± 7,301	29,3639 ± 3,440	41,1760 ± 16,472	34,5259 ± 8,448	29,4126 ± 5,439	30,6973 ± 3,991
9	26,8957 ± 5,847	34,7808 ± 1,952	46,9292 ± 19,875	38,1750 ± 6,887	34,4179 ± 4,508	33,8501 ± 2,751
10	35,1956 ± 3,846	37,4476 ± 5,291	57,8116 ± 16,855	50,1988 ± 5,352	39,5692 ± 2,352	39,2264 ± 6,465
11	37,2428 ± 4,244	41,2655 ± 5,300	62,9797 ± 18,144	62,1552 ± 5,496	48,7925 ± 6,312	44,2745 ± 9,899
12	40,5093 ± 5,525	45,3876 ± 4,059	67,7855 ± 12,712	66,8005 ± 4,332	53,4262 ± 7,248	49,0606 ± 12,098
13	43,3282 ± 8,384	51,6406 ± 3,761	75,7651 ± 11,411	73,8414 ± 5,438	57,0965 ± 5,063	54,9268 ± 9,322
14	44,4351 ± 8,492	54,9051 ± 1,617	82,9188 ± 11,837	78,8767 ± 4,893	59,8766 ± 5,037	60,0360 ± 10,778
15	46,8348 ± 9,712	56,9422 ± 1,568	84,0536 ± 10,710	80,4652 ± 4,098	62,2587 ± 3,337	61,1554 ± 10,180
16	47,9821 ± 9,250	59,2900 ± 4,100	87,0299 ± 11,551	82,7996 ± 5,335	65,4186 ± 2,984	63,1555 ± 9,492
17	48,9099 ± 9,521	60,8195 ± 4,131	88,2211 ± 11,214	84,7496 ± 5,254	66,8662 ± 2,187	65,8419 ± 9,179
18	50,6273 ± 10,517	61,9985 ± 2,889	91,5618 ± 8,576	86,5223 ± 4,959	69,4955 ± 5,120	68,4126 ± 8,405
19	52,3225 ± 11,415	62,8860 ± 2,686	93,7682 ± 8,617	87,5753 ± 5,998	72,5709 ± 4,739	69,9445 ± 8,437
20	58,2058 ± 13,828	64,5259 ± 1,927	97,2071 ± 11,139	89,3994 ± 4,944	73,8769 ± 4,157	71,7976 ± 7,217
21	62,1576 ± 12,039	67,4540 ± 1,895	100,0063 ± 12,121	90,2306 ± 5,455	76,1510 ± 2,454	75,2851 ± 6,095
Rata-rata Nilai A UC	654,02 ± 85,9	772,71 ± 30,6	1140,86 ± 222,8	1033,79 ± 74,3	844,68 ± 29,7	855,11 ± 122,1

Keterangan: \bar{x} : Rata-rata perubahan presentase daya penyembuhan luka; SD: Standar Deviasi; n=3

Grafik 1. Rata-rata Persentase DayaPenyembuhan Luka

