

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
(*Piper Crocatum*) SECARA TOPIKAL TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA TIKUS WISTAR**

Skripsi

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

**Maharani Rizki Amanda Barokah
NPM : 22700081**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIIVERSITAS WIJAYA KUSUMA
SURABAYA**

2025

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
(*Piper Crocatum*) SECARA TOPIKAL TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA TIKUS WISTAR**

**Diajukan untuk Memenuhi
Salah Satu Syarat Guna Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

Oleh :

Maharani Rizki Amanda Barokah

22700081

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal : 4 Juli 2025

Pembimbing Utama,



**Lusiani Tjandra, S.Si., Apt., M.Kes.
NIK: 02358-ET**

Pembimbing Pendamping,



**dr. Andra Agnez Al Aska, M.Biomed
NIK: 17793-ET**

Penguji,



**Dr. Atik Sri Wulandari, SKM., M.Kes
NIK: 93194-ET**

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH
(*Piper Crocatum*) SECARA TOPIKAL TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA TIKUS WISTAR**

**Diajukan untuk Memenuhi
Salah Satu Syarat Guna Memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh :

Maharani Rizki Amanda Barokah

22700081

**Telah diuji pada
Hari : Jumat
Tanggal : 4 Juli 2025
Dan dinyatakan lulus oleh :**

Pembimbing Utama,



**Lusiani Tjandra, S.Si., Apt., M.Kes.
NIK: 02358-ET**

Pembimbing Pendamping,



**dr. Andra Agnez Al Aska, M.Biomed
NIK: 17793-ET**

Penguji,



**Dr. Atik Sri Wulandari, SKM., M.Kes
NIK: 93194-ET**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berbagai kemudahan kepada penulis untuk Menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Wistar.” Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, di Fakultas Kedokteran - Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Skripsi ini berhasil ditulis karena dukungan dari banyak pihak. Oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis sampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Prof. Dr. dr. Kuntaman, MS., SP.MK (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Lusiani Tjandra, S.Si., Apt., M.Kes. sebagai Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dorongan dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. dr. Andra Agnez Al Aska, M.Biomed selaku pembimbing pendamping yang telah bersedia untuk meluangkan waktu, memberikan bimbingan, petunjuk, saran, dan nasihat dalam penulisan skripsi ini.
4. Dr. Atik Sri Wulandari, SKM., M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberi saran dan masukan, serta menyediakan waktu untuk menguji skripsi ini.
5. Segenap Tim Pelaksana dan Sekretariat Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian skripsi ini.
6. Alm. Hariri dan Nurul Handayani kedua orang tua penulis, serta adik tercinta Noer Hafizh Dirgantara yang selalu mendukung, memberikan motivasi dan doa kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Ancelina Femina Mattruti dan Yana Nastiti Ayuningtya sebagai teman

seperjuangan untuk menyelesaikan skripsi ini.

8. Para sahabat dan teman-teman yang selalu memberikan dukungan, semangat, motivasi serta telah bersedia meluangkan baik, tenaga, pikiran dan senantiasa membantu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Semua pihak yang tidak bisa kami sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis sangat menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna baik dari segi penyusunan penulisan maupun bahasa yang digunakan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari pembaca untuk kesempurnaan skripsi ini dan semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Surabaya, 28 Juni 2025

Penulis

ABSTRAK

Barokah, Maharani. 2025. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Insisi pada Tikus Wistar*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
Pembimbing: Lusiani Tjandra ; dr. Andra Agnez Al Aska.

Luka insisi merupakan kerusakan jaringan akibat trauma yang membutuhkan penanganan tepat agar tidak menimbulkan komplikasi. Daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung senyawa aktif seperti hydroxychavicol, hydroxychavicol asetat, allypyrocatechol, chavibetol, piperbetol, methylpiperbetol, piperol A, piperol B, flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin yang memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba, sehingga berpotensi mempercepat penyembuhan luka. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah secara topikal terhadap penyembuhan luka insisi pada tikus wistar. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi lima kelompok: kelompok perlakuan ekstrak daun sirih merah dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, kelompok kontrol positif (salep povidone iodine 10%), dan kelompok kontrol negatif (NaCl 0,9%). Parameter yang diamati meliputi kemerahan, edema, eksudat, jaringan granulasi, dan panjang luka. Data dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dan uji Dunn's Post Hoc dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak konsentrasi 15% secara signifikan menurunkan kemerahan, edema, dan eksudat pada fase inflamasi, serta meningkatkan pembentukan jaringan granulasi dan pemendekan luka pada fase proliferasi. Kesimpulan Pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) secara topikal berpengaruh dalam penyembuhan luka sayat pada tikus Wistar.

Kata kunci: *Piper crocatum*, daun sirih merah, penyembuhan luka, luka insisi, tikus Wistar.

ABSTRACT

Barokah, Maharani. 2025. *The Effect of Topical of Red Betel Leaf (Piper crocatum) Extract on Incision Wound Healing in Wistar Rats*. Final Assignment, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University.
Supervisor : Lusiani Tjandra ; Andra Agnez Al Aska.

Incisional wounds are tissue injuries caused by trauma that require proper treatment to prevent complications. Red betel leaf (Piper crocatum) contains active compounds such as hydroxychavicol, hydroxychavicol acetate, allypyrocatechol, chavibetol, piperbetol, methylpiperbetol, piperol A, piperol B, flavonoids, tannins, alkaloids, and saponins, which have anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial properties, potentially accelerating the wound healing process. This study aimed to determine the effect of topical administration of red betel leaf extract on incisional wound healing in Wistar rats. This research involving 25 male Wistar rats divided into five groups: three treatment groups with red betel leaf extract at concentrations of 5%, 10%, and 15%, a positive control group (10% povidone iodine ointment), and a negative control group (0.9% NaCl). The observed parameters included erythema, edema, exudate, granulation tissue, and wound length. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis test followed by Dunn's Post Hoc test with a significance level of $p < 0.05$. The results showed that the 15% extract group significantly reduced erythema, edema, and exudate during the inflammatory phase and improved granulation tissue formation and wound length reduction during the proliferative phase. The 15% extract also showed significantly greater effectiveness compared to the positive control in several parameters, particularly granulation tissue and wound shortening. Conclusion the topical application of red betel leaf (Piper crocatum) extract has an effect on the healing of incisional wounds in Wistar rats.

Keywords: *Piper crocatum, red betel leaf, wound healing, incisional wound, Wistar rats.*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
1. Tujuan umum.....	4
2. Tujuan khusus.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
1. Teoritis:.....	5
2. Praktis:	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>).....	6
1. Tata Nama Ilmiah dan Sejarah Penggunaan	6
2. Morfologi Daun Sirih Merah.....	7
3. Habitat dan Ekologi Daun Sirih Merah	7
4. Kandungan Kimia dan Senyawa Aktif Daun Sirih Merah	8
5. Manfaat Daun Sirih Merah dalam Kesehatan.....	12
B. Anatomi, Struktur, dan Fungsi Kulit.....	14
1. Anatomi Kulit.....	14

2. Fungsi Kulit	18
C. Luka: Pengertian, Jenis, dan Fase Penyembuhan	20
1. Pengertian Luka	20
2. Jenis-jenis Luka	21
3. Fase Penyembuhan Luka	24
D. Patofisiologi Penyembuhan Luka Insisi dengan Ekstrak Daun Sirih Merah	27
E. Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	28
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	32
A. Kerangka Konsep	32
B. Penjelasan Kerangka Konsep	33
C. Hipotesis Penelitian	34
BAB IV METODE PENELITIAN	34
A. Rancangan Penelitian	35
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	36
C. Populasi dan Sampel	36
1. Populasi	36
2. Sampel	37
D. Variabel Penelitian	37
E. Definisi Operasional	38
F. Prosedur Penelitian	39
1. Langkah-langkah penelitian	39
2. Kualifikasi dan jumlah petugas	43
3. Jadwal Pengumpulan Data	43
4. Alat, bahan dan instrumen penelitian	43
5. Teknik Pengolahan Data	45
G. Analisis Data	46
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	47
A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian	47
B. Hasil Penelitian	47
1. Data umum	48

2. Data Khusus.....	49
BAB VI PEMBAHASAN	64
A. Proses Penyembuhan Luka pada Fase Inflamasi.....	64
1. Kemerahan di Sekitar Area Luka	64
2. Edema	68
3. Eksudasi cairan luka	70
B. Proses Penyembuhan Luka Pada Fase Proliferasi	72
1. Granulasi Jaringan	73
2. Panjang Luka	75
C. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>) terhadap Penyembuhan Luka Insisi pada Tikus Wistar	77
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	81
A. Kesimpulan.....	81
B. Saran.....	81
C. Keterbatasan penelitian.....	82
DAFTAR PUSTAKA.....	83
LAMPIRAN	88

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1 Definisi operasional	38
Tabel IV.2 Jadwal pengumpulan data	43
Tabel V.1 Berat Badan Tikus Wistar Tiap Kelompok.....	48
Tabel V.2 Hasil observasi kemerahan pada fase inflamasi antar kelompok	50
Tabel V.3 Hasil uji <i>Kruskall-Wallis</i> kemerahan area luka.....	51
Tabel V.4 Hasil uji Dunn Post Hoc.....	51
Tabel V.5 Hasil observasi edema pada fase inflamasi antar kelompok	52
Tabel V.6 Hasil uji <i>Kruskall-Wallis</i> edema antar kelompok	53
Tabel V.7 Hasil uji <i>Dunn Post Hoc</i>	54
Tabel V.8 Hasil observasi cairan luka pada fase inflamasi	55
Tabel V.9 Hasil uji <i>Kruskall-Wallis</i> cairan pada kelompok kontrol dan perlakuan	56
Tabel V.10 Hasil uji Dunn Post Hoc.....	56
Tabel V.11 hasil observasi granulasi jaringan pada fase proliferasi.....	58
Tabel V.12 Hasil uji <i>Kruskall-Wallis</i> granulasi jaringan pada kelompok kontrol dan perlakuan.....	59
Tabel V.13 Hasil uji <i>Dunn Post Hoc</i>	60
Tabel V.14 hasil observasi panjang luka pada fase proliferasi.....	61
Tabel V.15 Hasil uji <i>Kruskall-Wallis</i> panjang luka pada kelompok kontrol dan perlakuan	62
Tabel V.16 Hasil uji <i>Dunn Post Hoc</i>	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Daun Sirih Merah.....	6
Gambar II.2 Anatomi Kulit	14
Gambar II.3 Patofisiologi Penyembuhan Luka Insisi Dengan Ekstrak Daun Sirih Merah	27
Gambar II.4 Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	28
Gambar III.1 Kerangka Konsep Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i>) Secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Wistar	32
Gambar IV.1 Rancangan Penelitian	35
Gambar IV.2 Alur penelitian Kerangka Konsep Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i>) Secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Wistar	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Surat Pernyataan Keaslian Tulisan	88
Lampiran 2 : Komisi Etik Penelitian Kesehatan	89
Lampiran 3 : Surat Izin Penelitian.....	90
Lampiran 4 : Sertifikat Determinasi Ekstrak Daun Sirih Merah.....	91
Lampiran 5 : Lembar Observasi	92
Lampiran 6 : Data Berat Badan Tikus Wistar	93
Lampiran 7 : Hasil Uji Statistik Berat Badan Tikus Wistar	94
Lampiran 8 : Hasil Uji Statistik Kemerahan Di Sekitar Luka.....	95
Lampiran 9 : Hasil Uji Statistik Edema Di Sekitar Luka	96
Lampiran 10 : Hasil Uji Statistik Eksudasi Cairan Di Sekitar Luka	97
Lampiran 11 : Hasil Uji Statistik Granulasi Jaringan Di Sekitar Luka	98
Lampiran 12 : Hasil Uji Statistik Panjang Luka.....	99
Lampiran 13 : Dokumentasi Proses Penyembuhan Luka Insisi Tikus Wistar	100
Lampiran 14 : Dokumentasi Pembuatan Ekstraksi	103
Lampiran 15 : Dokumentasi Proses Pembuatan Luka Dan Perawatan Luka	105
Lampiran 16 : Artikel Penelitian	107
Lampiran 17 : Lembar Konsultasi Pembimbing Utama dan Pendamping	115

DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat Badan
WHO	: World Health Organization
UV	: Ultraviolet
UVB	: Ultraviolet B
DM	: Diabetes Mellitus
NaCl	: Natrium Klorida
MMPs	: Matrix metalloproteinases
TGF-Beta	: Transforming Growth Factor Beta
cm	: Sentimeter