

**UJI AKTIVITAS NANOFIBER KOMBINASI EKSTRAK
DAUN SIRIH (*Piper betle*) DAN DAUN BINAHONG (*Anredera
cordifolia*) TERHADAP LUKA TERBUKA SECARA IN VIVO**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



OLEH:

NOOR AMIRA MAULIDA TSURAYA

08061281924036

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Aktivitas *Nanofiber* Kombinasi Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Luka Terbuka secara *In Vivo*
Nama Mahasiswa : Noor Amira Maulida Tsuraya
NIM : 08061281924036
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Agustus 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 11 September 2023

Pembimbing:

1. apt. Indah Solihah, M.Sc.
NIP. 198803082019032015
2. Prof. Dr. Ida Sriyanti, S.Pd., M.Si.
NIP. 197811082001122002

(.....)

(.....)

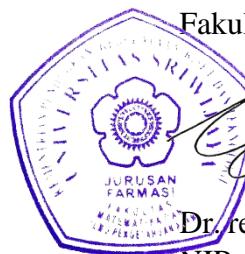
(.....)

(.....)

Pembahas:

1. Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc.
NIP. 198605282012121005
2. apt. Sternatami Liberitera, M.Farm.
NIP. 199403182022032018

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Uji Aktivitas *Nanofiber* Kombinasi Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Luka Terbuka secara *In Vivo*
Nama Mahasiswa : Noor Amira Maulida Tsuraya
NIM : 08061281924036
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 2 Oktober 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2 Oktober 2023

Ketua:

1. Prof. Dr. Ida Sriyanti, S.Pd., M.Si.
NIP. 197811082001122002

(.....)

Anggota:

1. apt. Indah Solihah, M.Sc.
NIP. 198803082019032015
2. Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc.
NIP. 198605282012121005
3. apt. Sternatami Liberitera, M.Farm.
NIP. 199403182022032018

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa	:	Noor Amira Maulida Tsuraya
NIM	:	08061281924036
Fakultas/Jurusan	:	MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 3 Oktober 2023
Penulis,



Noor Amira Maulida Tsuraya
NIM. 08061281924036

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	:	Noor Amira Maulida Tsuraya
NIM	:	08061281924036
Fakultas/Jurusan	:	MIPA/Farmasi
Jenis Karya	:	Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusive royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas *Nanofiber* Kombinasi Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Luka Terbuka secara *In Vivo*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 3 Oktober 2023
Penulis,



Noor Amira Maulida Tsuraya
NIM. 08061281924036

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Subhanallah Walhamdulillah Walaa Ilaha Illallah Wallahu Akbar
Walaa Hawla Walaa Quwwata Illa Billahil Aliyyil Adziim*

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah *Subhanahu Wa Ta'ala*,
Nabi Muhammad *Shalallahu 'Alaihi Wassalam*, orang tua, saudara,
keluarga, sahabat, almamater, dan orang-orang disekelilingku
yang selalu memberikan pertolongan, doa, dan dukungan**

“Wahai orang-orang yang beriman, jika kamu menolong (agama) Allah,
niscaya Dia akan menolongmu dan meneguhkan kedudukanmu.”

(QS. Muhammad: 7)

“... Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum
sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri ...”

(QS. Ar-Rad : 11)

“... Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman
diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat ...”

(QS. Al-Mujadilah: 11)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai kesanggupannya ...”

(QS. Al-Baqarah: 286)

“... Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan,
maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras
(untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.”

(QS. Al-Insyirah: 6 – 8)

Motto:

Tidak ada balasan untuk kebaikan selain kebaikan

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah *Subhanahu Wa Ta'ala*, Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, ridha, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas *Nanofiber* Kombinasi Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Luka Terbuka secara *In Vivo*”. Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad *Shalallahu 'Alaihi Wassalam*.

Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, doa, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* yang telah memberikan limpahan nikmat iman, islam, ihsan, rezeki, kesehatan, kemudahan, dan kelancaran kepada penulis dalam menyelesaikan studi ini.
2. Orang tua tersayang (Ansordin, S.Pd. dan Suryati, S.Pd.) yang selalu tanpa henti memberikan doa, nasehat, semangat, cinta, kasih sayang, perhatian serta dukungan moril dan materil sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini. Hanya doa dan ucapan terima kasih tak terhingga yang dapat penulis sampaikan.
3. Noor Brothers (Kakak Noor Adibi Muhammad Thariq, S.T. dan Noor Amran Muhammad Tsaqib, S.Kel. serta Adik Noor Afnan Muhammad Taufiq dan Noor Aulia Muhammad Taqwim) yang selalu menghibur serta memberikan semangat kepada penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

5. Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. selaku dosen pembimbing akademik atas arahan, dukungan, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama menjalani perkuliahan hingga selesai.
6. Ibu apt. Indah Solihah, M.Sc. selaku dosen pembimbing pertama sekaligus dosen pengelola TA yang telah memberikan kesempatan, bimbingan, saran, bantuan, perhatian, nasehat, semangat, doa, dan kemudahan kepada penulis selama pelaksanaan tugas akhir baik penelitian, seminar hasil, maupun sidang komprehensif.
7. Ibu Prof. Dr. Ida Sriyanti, S.Pd., M.Si. selaku dosen pembimbing kedua atas bimbingan, saran, bantuan, nasehat, semangat, doa yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi.
8. Bapak apt. Shaum Shiyan, M.Sc. dan Ibu apt. Sternatami Liberitera, M.Farm. selaku dosen pembahas atas ilmu, saran, dan masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah membagikan ilmu, wawasan, pengalaman, dan bantuan selama perkuliahan.
10. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Erwin), analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, Kak Fitri), dan keluarga besar Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
11. Kakakku (Kak Abhid) dan sahabatku (Lutfhi Pradina Putri) yang selalu sedia membantu dan bersama-sama penulis menjalani perkuliahan, mendengar keluh kesah, dan memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi.
12. Tim Lab Nanoteknologi (Kak Rama, Silfi) dari Pendidikan Fisika dan teman penelitian di Lab Farmakologi yang telah banyak membantu dalam penelitian.
13. Sahabat taat “Calon Istrimu Sarjana” (Lutfhi, Acel, Rinta) dan “Alamic Club” (Lutfhi, Choi, Aul, Iyen, Meli) yang telah menemani suka duka menuntut ilmu sejak SMA walaupun jarang bertemu. *InsyaAllah ukhuwah till jannah.*
14. Teman perkuliahan “OTW S.Farm. 2023” Anggita Dhea Puspita, Nafisah Nurcahyani, Sherli Septina, Amanda Idelia Verina yang telah menemani dan membantu penulis dari awal perkuliahan hingga selesai.

15. Kakak Asuh (Kak Annisa Ayuni Azzahra (2018) dan Yuk Nadia Ristina Hardin (2018)) atas bantuan dan dukungan selama menjalani perkuliahan ini.
16. Teman seperjuangan Farmasi B 2019 dan keluarga besar Farmasi 2019 atas bantuan, kebersamaan, solidaritas, pelajaran hidup, kesan, dan kenangan selama 4 tahun perkuliahan.
17. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2020, 2021, 2022 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan.
18. Teman organisasi Pelajar Islam Indonesia (PII) Sumatra Selatan, IKMB, HKMF, LDF Kosmic atas pengalaman, pembelajaran, dan kebersamaan selama memasuki dunia perkuliahan.
19. Semua orang baik yang pernah terlibat dalam membantu penulis selama proses menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana. *Jazakumullah khayran katsiran.*

Semoga Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* memberikan balasan kebaikan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 3 Oktober 2023
Penulis,



Noor Amira Maulida Tsuraya
NIM. 08061281924036

**Activity Test of Nanofiber Combination by Extract Betel Leaves
(*Piper betle*) and Binahong Leaves (*Anredera cordifolia*)
against In Vivo Open Wound Healing**

**Noor Amira Maulida Tsuraya
08061281924036**

ABSTRACT

Open wounds are very susceptible to infection, can become ulcers and even chronic if they are not treated and cared for properly. Nanofiber as a modern wound dressing can deliver medicinal ingredients for caring wound. Betel leaves (*Piper betle*) and Binahong leaves (*Anredera cordifolia*) contain flavonoids, saponins, tannins which can accelerate the wound healing process. The aim of this study is to determine the activity of nanofiber combinations of Betel leaf extracts and Binahong leaf extracts for open wound healing on male white rats (Sprague Dawley). In this study, the treatments were divided into 6 groups, namely the positive control group (Wintuell®), the negative control group (no treatment), the placebo group, and for the group test which were given PVP/CA/EDS/EDB nanofiber consisted of K1 (once a day), K2 (twice a day), and K3 (three times a day). Observed parameters included area of wound, percentage of wound healing (% recovery), time of wound healing, and features of histopathology skin. Open wounds were made by using biopsy punch in diameter of ±10 mm. The observation of wound has been done for 21 days in every 3 days. The diameter of wound was measured by using imageJ®. Data was analyzed through the Shapiro-Wilk normality test and the one-way ANOVA test by using SPSS®. The results showed that the highest % recovery and the fastest wound healing time was K3 which reached 100% within 18 days. However, there was no significant difference ($p>0.05$) among treatment groups. Histopathological features on the day of 14th and 21st showed an increase in epithelial thickness. Providing of the test triggered the epithelialization process. K3 gave the thickest epithelialization (86.96 μm) was compared to the positive group (71.49 μm). It shows that K3 is the best treatment in wound care which can accelerate the healing process of open wounds.

Keywords: nanofiber, betel leaves, binahong leaves, wound healing, histopathology

**Uji Aktivitas *Nanofiber* Kombinasi Ekstrak Daun Sirih
(*Piper betle*) dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)
Terhadap Luka Terbuka Secara *In Vivo***

**Noor Amira Maulida Tsuraya
08061281924036**

ABSTRAK

Luka terbuka sangat rentan terinfeksi, dapat menjadi borok bahkan kronik jika tidak diobati dan dirawat dengan baik. *Nanofiber* sebagai pembalut luka modern dapat menghantarkan bahan untuk perawatan luka. Daun Sirih (*Piper betle*) dan daun Binahong (*Anredera cordifolia*) mengandung zat flavonoid, saponin, tanin yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas *nanofiber* kombinasi ekstrak daun Sirih dan ekstrak daun Binahong terhadap penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley. Kelompok perlakuan pada penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok yakni kelompok kontrol positif (Wintuell®), kelompok kontrol negatif (tidak diberi perlakuan), kelompok plasebo, dan kelompok uji yang diberikan *nanofiber* PVP/CA/EDS/EDB terdiri dari K1 (sehari sekali), K2 (dua kali sehari), dan K3 (tiga kali sehari). Parameter yang diamati meliputi luas luka, persentase penyembuhan luka (% *recovery*), lama penyembuhan luka, dan gambaran histopatologi kulit. Luka terbuka dibuat menggunakan *biopsy punch* dengan diameter ±10 mm. Pengamatan luka dilakukan setiap 3 hari selama 21 hari. Diameter luka diukur menggunakan imageJ®. Data dianalisis melalui uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji *one-way* ANOVA menggunakan SPSS®. Hasil penelitian menunjukkan % *recovery* paling tinggi dan waktu penyembuhan luka paling cepat ialah K3 yang mencapai 100% dalam waktu 18 hari. Namun, tidak terdapat perbedaan signifikan ($p>0,05$) antar kelompok perlakuan. Gambaran histopatologi pada hari ke-14 dan ke-21 menunjukkan peningkatan ketebalan epitel. Pemberian sediaan uji memicu proses epitelisasi. K3 memberikan epitelisasi paling tebal (86,96 μm) dibandingkan kelompok positif (71,49 μm). Hal ini menunjukkan bahwa K3 merupakan perlakuan terbaik dalam perawatan luka yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka terbuka.

Kata kunci: *nanofiber*, daun sirih, daun binahong, penyembuhan luka, histopatologi

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan	6
1.4 Manfaat	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Tumbuhan Sirih	8
2.2 Tumbuhan Binahong	10
2.3 Kulit	12
2.4 Luka	15
2.5 Proses Penyembuhan Luka	16
2.6 Nanofiber sebagai Pembalut Luka	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	24
3.1 Waktu dan Tempat	24
3.2 Alat dan Bahan	24
3.2.1 Alat	24
3.2.2 Bahan.....	24
3.3 Prosedur Penelitian	25
3.3.1 Persiapan Hewan Uji	25
3.3.2 Pembuatan Luka Terbuka.....	25
3.3.2 Pemberian Bahan Uji.....	26
3.3.3 Pengamatan Penyembuhan Luka	26
3.3.4 Pemeriksaan Histopatologi	27
3.4 Analisis Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka	29
4.2 Pengamatan Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka.....	30
4.3 Histopatologi.....	43

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	54
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	80

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Pemberian Bahan Uji.....	26
Tabel 2. Rata-rata Luas Luka Tiap Kelompok	31
Tabel 3. Rata-rata % <i>Recovery</i> Luka Tiap Kelompok.....	35
Tabel 4. Perhitungan Lama Penyembuhan Luka Terbuka	41
Tabel 5. Rata-rata Tebal Epitel	45

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Tumbuhan Sirih (<i>Piper betle</i>)	9
Gambar 2.	Tumbuhan Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	12
Gambar 3.	Struktur Kulit	13
Gambar 4	Lapisan-lapisan Epidermis pada Kulit	14
Gambar 5.	Fase Inflamasi Penyembuhan Luka	18
Gambar 6.	Fase Proliferasi Penyembuhan Luka.....	19
Gambar 7.	Fase <i>Remodelling</i> Penyembuhan Luka	21
Gambar 8.	Grafik Rata-rata % <i>Recovery</i> Luka Tiap Kelompok.....	38
Gambar 9.	Gambaran Histopatologi Epitel Hari Ke-14	43
Gambar 10.	Gambaran Histopatologi Epitel Hari Ke-21	43

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1	Skema Kerja Umum	54
Lampiran 2.	Perhitungan Jumlah Hewan Uji Tiap Kelompok	55
Lampiran 3.	Perhitungan Dosis Pemberian.....	56
Lampiran 4.	Pembuatan Luka Terbuka.....	57
Lampiran 5.	Desain Penelitian	58
Lampiran 6.	Sertifikat Hewan Uji.....	59
Lampiran 7.	Sertifikat Persetujuan Etik	60
Lampiran 8.	Pengamatan Luka Terbuka.....	61
Lampiran 9.	Tahapan Pengukuran Diameter Luka dengan Aplikasi ImageJ®	62
Lampiran 10.	Diameter Luka Tiap Kelompok.....	64
Lampiran 11.	Perhitungan Lama Penyembuhan Luka Terbuka	72
Lampiran 12.	Uji Normalitas Penyembuhan Luka Terbuka	73
Lampiran 13.	Uji Analisis Statistik Penyembuhan Luka Terbuka.....	76
Lampiran 14.	Dokumentasi Penelitian.....	79

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
CA	: <i>Cellulose Acetate</i>
cm	: Centimeter
cm ²	: Centimeter Persegi
EDB	: Ekstrak Daun Binahong
EDS	: Ekstrak Daun Sirih
HE	: Hemaktosilin Eosin
kgBB	: Kilogram Berat Badan
K1	: Kelompok Uji 1
K2	: Kelompok Uji 2
K3	: Kelompok Uji 3
LP	: Lama Penyembuhan Luka
mg	: Miligram
mm	: Milimeter
NFSB	: <i>Nanofiber</i> Sirih Binahong
µm	: Mikrometer
PVP	: <i>Polyvinylpyrrolidone</i>
RD	: Rata-rata penyembuhan luka per hari
Sig	: <i>Significant</i>
SPSS®	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka adalah kondisi cedera pada jaringan kulit sehingga anatomi dan fungsi kulit normal terganggu. Kondisi tersebut menyebabkan hilangnya kontinuitas epitel dengan atau tanpa hilangnya lapisan jaringan ikat (Nagori dan Solanki, 2011). Luka berdasarkan pada status integritas kulit dibedakan menjadi luka terbuka, luka tertutup, luka akut, dan luka kronik. Luka terbuka merupakan luka dengan robekan pada kulit (membran mukosa) karena adanya trauma oleh benda baik tajam maupun tumpul (Potter dan Perry, 2005). Luka terbuka yang tidak dirawat dengan baik dan tanpa pengobatan sangat rentan terinfeksi sehingga akan membutuhkan waktu yang lebih lama untuk sembuh, bahkan dapat menjadi luka kronik.

Luka terbuka dapat terdehidrasi dan menjadi borok karena rentan terekspos udara. Borok atau jaringan parut yang terbentuk akan menjadi penghalang bagi sel epidermis untuk bermigrasi sehingga proses penyembuhan luka akan lebih panjang (Novarini, 2021). Penyembuhan luka merupakan respon fisiologis yang kompleks dan kontinu akibat cedera pada jaringan kulit berupa proses pembentukan jaringan baru sebagai lapisan pembatas dari lingkungan luar. Luka akan melewati tiga fase utama penyembuhan luka yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodeling*. Luka dapat dipercepat proses penyembuhannya dengan melakukan perawatan luka (Nagori dan Solanki, 2011).

Salah satu perawatan yang dapat diberikan yaitu luka ditutupi dengan balutan luka seperti normal salin-povidon iodin, salep, gel, atau krim. Namun, jenis

balutan luka tersebut masih kurang efektif karena membuat area luka menjadi mudah mengering dan perlu dibersihkan secara berkala sehingga akan terasa menyakitkan. Area luka juga biasa ditutup dengan balutan luka berupa kasa pembalut steril. Pengembangan sistem penghantaran obat berupa formulasi basis dan zat aktif herbal untuk perawatan luka perlu dilakukan sehingga efektivitas proses penyembuhan luka meningkat (Purnama *et al.*, 2017; Gizaw *et al.*, 2018).

Pengembangan sistem penghantaran yang banyak dikaji salah satunya pembalut luka berbasis polimer berupa *nanofiber*. Penggunaan *nanofiber* sebagai pembalut luka dapat membantu menghantarkan obat ataupun zat bioaktif menuju jaringan luka untuk merangsang respon seluler dalam penyembuhan luka (Gizaw *et al.*, 2018). *Nanofiber* yang dibuat dari campuran polimer alam maupun sintetik dengan metode *electrospinning* mempunyai porositas yang tinggi dan dapat menjadi alternatif pembalut luka. Selain melindungi luka secara fisik, *nanofiber* dapat menjaga kondisi area luka tetap lembab karena bahan penyusunnya berupa polimer yang dapat menyerap eksudat atau cairan luka sehingga borok dapat dicegah (Novarini, 2021).

Salah satu campuran polimer penyusun *nanofiber* ialah kombinasi *polyvinylpyrrolidone* (PVP) dan *cellulose acetate* (CA) seperti penelitian Edikresnha *et al.* (2019) yang membuktikan bahwa *nanofiber* dari campuran polimer tersebut dapat merilis senyawa obat dengan segera. Sriyanti *et al.* (2021) juga melaporkan bahwa senyawa obat yang terkandung dalam *nanofiber* PVP dan CA lebih cepat rilis daripada senyawa obat yang hanya berupa ekstrak murni. Kecepatan rilis senyawa ini didukung sifat luas permukaan *nanofiber* yang tinggi.

Telah banyak penelitian tentang formulasi *nanofiber* kombinasi ekstrak tanaman sebagai alternatif sistem penghantaran obat. Penelitian yang memaparkan bahwa *nanofiber* kombinasi ekstrak yang berkhasiat antibakteri secara *in vitro* berpotensi diaplikasikan sebagai pembalut luka diantaranya *nanofiber* ekstrak daun sirsak oleh Aruan *et al.* (2017), *nanofiber* ekstrak pericarp manggis oleh Sriyanti dan Jauhari (2019), *nanofiber* ekstrak bawang putih oleh Edikresna *et al.* (2019). Penelitian yang menguji *nanofiber* sebagai pembalut luka sampai tahap *in vivo* telah dilakukan Fayemi *et al.* (2018) yang membuktikan bahwa *nanofiber* ekstrak kelor berkhasiat dalam penyembuhan luka pada tikus yang bahkan lebih baik dari pada kasa komersil.

Tanaman obat telah banyak dilaporkan memiliki aktivitas penyembuhan luka dan bermanfaat dalam perawatan luka (Nagori dan Solanki, 2011). Pemanfaatan tanaman obat tradisional dalam proses penyembuhan luka didasarkan pada senyawa yang dapat berperan sebagai antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, analgesik (Gupta, 2011). Sirih (*Piper betle*) dan binahong (*Anredera cordifolia*) merupakan tanaman obat yang dimanfaatkan untuk penyembuhan luka. Bagian yang biasanya digunakan ialah daun yang dihancurkan lalu ditempelkan di atas luka. Daun sirih dan daun binahong secara empiris dipercaya oleh masyarakat dapat menyembuhkan luka dan mencegah infeksi (Savitri, 2016).

Daun sirih mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, triterpenoid (Wardani, 2017; Zar'ah *et al.*, 2021). Daun binahong mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, fenol (Darsana, 2012; Damayanti, 2022).

Flavonoid, tanin, dan saponin berperan penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antibakteri, antiinflamasi, antioksidan (Mukherjee, 2015; Palumpun *et al.*, 2017; Wardani, 2017). Ketiga senyawa tersebut dapat mempengaruhi percepatan epitelisasi dan penyambungan luka sehingga proses penyembuhan luka lebih cepat (Palumpun *et al.*, 2017). Luka dapat sembuh lebih cepat dalam kondisi tidak adanya kontaminasi bakteri yang menghambat proses penyembuhan luka (Wardani, 2017).

Telah dilakukan penelitian secara *in vivo* terhadap ekstrak daun sirih seperti oleh Palumpun *et al.* (2017) dan Rahayu *et al.* (2019) yang melaporkan bahwa penggunaan ekstrak daun sirih untuk luka akut pada mencit dapat mempercepat penyembuhan luka karena terjadi percepatan fase inflamasi, peningkatan epitelisasi dan ketebalan epidermis serta jumlah fibroblas. Hal tersebut didukung oleh kesimpulan Zar'ah *et al.* (2021) yang telah melakukan penelitian serupa bahwa ekstrak daun sirih berpotensi menyembuhkan luka lebih cepat.

Penelitian *in vivo* terhadap ekstrak daun binahong yang dilakukan oleh Miladiyah (2012) membuktikan bahwa penyembuhan luka pada marmut lebih baik dengan pemberian ekstrak daun binahong. Menurut penelitian Ariani (2014) dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun binahong mempengaruhi penyembuhan luka terbuka pada kelinci dengan adanya reepitelisasi yang terjadi lebih cepat. Reepitelisasi merupakan pembentukan jaringan epitel baru untuk menutupi permukaan luka secara menyeluruh sebagai tanda luka telah sembuh (Primadina, 2019). Reepitelisasi ini dapat diamati secara makroskopis dan mikroskopis. Gambaran reepitelisasi jaringan secara mikroskopis ditinjau melalui pemeriksaan histopatologi dengan mengukur ketebalan epitel yang terbentuk.

Kombinasi dari pengetahuan tradisional dan modern dapat menghasilkan obat yang lebih baik untuk penyembuhan luka dengan lebih sedikit efek samping (Nagori dan Solanki, 2011). Penelitian tentang *nanofiber* sebagai pembalut luka modern sebagian besar hanya dikombinasikan dengan ekstrak tunggal. Penggunaan dua ekstrak tanaman obat tradisional yang masing-masing telah diteliti sebelumnya memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka diharapkan dapat memberikan efek yang lebih potensial (Widyaningrum, 2017).

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan tersebut, peneliti bertujuan mengkaji pengaruh *nanofiber* kombinasi ekstrak daun sirih (*Piper betle*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai pembalut luka dalam mempercepat proses penyembuhan luka terbuka. Pembuktian hal tersebut didasarkan pada uji *in vivo* menggunakan tikus jantan putih galur *Sprague Dawley*. Pada penelitian ini digunakan *nanofiber* kombinasi polivinil pirolidon/selulosa asetat/ekstrak daun sirih/ekstrak daun binahong (PVP/CA/EDS/EDB) dan pembanding berupa kasa pembalut luka komersil dengan kandungan antibakteri yaitu Wintuell®. Lama penyembuhan luka, persentase penyembuhan luka (% *recovery*), dan gambaran histopatologi jaringan luka diamati sebagai parameter penelitian.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian, beberapa permasalahan yang dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana efek pemberian *nanofiber* kombinasi ekstrak daun sirih dan daun binahong terhadap lama penyembuhan luka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*

2. Bagaimana efek pemberian *nanofiber* kombinasi ekstrak daun sirih dan daun binahong terhadap persentase penyembuhan luka (% *recovery*) pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*
3. Bagaimana efek pemberian *nanofiber* kombinasi ekstrak daun sirih dan daun binahong terhadap gambaran histopatologi luka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*

1.3. Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah penelitian, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui efek pemberian *nanofiber* kombinasi ekstrak daun sirih dan daun binahong terhadap lama penyembuhan luka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*
2. Mengetahui efek pemberian *nanofiber* kombinasi ekstrak daun sirih dan daun binahong terhadap persentase penyembuhan luka (% *recovery*) pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*
3. Mengetahui efek pemberian *nanofiber* kombinasi ekstrak daun sirih dan daun binahong terhadap gambaran histopatologi luka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*

1.4. Manfaat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk menambah informasi terkait pengembangan sistem penghantaran obat berupa *nanofiber* yang dikombinasikan ekstrak daun sirih dan daun binahong sebagai aplikasi pembalut luka modern sehingga dapat dijadikan referensi untuk pengembangan studi

praklinis lainnya tentang *nanofiber*-ekstrak yang berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka terbuka. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi landasan inovasi pengembangan sediaan farmasi untuk penggunaan terapi luka terbuka.

DAFTAR PUSTAKA

- Almasian, A., Najafi, F., Eftekhari, M., Shams Ardekani, M.R., Sharifzadeh, M. and Khanavi, M., 2021. Preparation of Polyurethane/Pluronic F127 Nanofibers Containing Peppermint Extract Loaded Gelatin Nanoparticles for Diabetic Wounds Healing: Characterization, In Vitro, and In Vivo Studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol 2021: 1-16.
- Ariani, S., 2014. Khasiat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (ten.) Steenis) Terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi dan Reepitelisasi Penyembuhan Luka Terbuka Kulit Kelinci. *eBiomedik*, 1(2).
- Aruan, N.M., Sriyanti, I., Edikresnha, D., Suciati, T. and Munir, M.M., 2017. Polyvinyl Alcohol/Soursop Leaves Extract Composite Nanofibers Synthesized Using Electrospinning Technique and Their Potential as Antibacterial Wound Dressing. *Procedia Engineering*, 170, pp.31-35.
- Awaluddin N, Nurfiddin Farid, Nurjannah B., 2020. Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai Penyembuhan Luka Insisi pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Kesehatan*. Vol. 13(2): 158-170.
- Baroroh, D.B., 2011. *Konsep Luka*. Basic Nursing Departement PSIK FIKES UMM. Malang. Indonesia.
- Bontjura, S., Waworuntu, O. A. dan Siagian, K.V., 2015. Uji Efek Antibakteri Ekstrak Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* L.) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Pharmacon*, 4(4): 96-101.
- Damayanti, S.P., Mariani, R. and Nuari, D.A., 2022. Studi Literatur: Aktivitas Antibakteri Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 9(1), pp.42-48.
- Darsana, I.G.O., Besung, I.N.K. and Mahatmi, H., 2012. Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3), pp.337-351.
- Edikresnha, D., Suciati, T., Munir, M.M. and Khairurrijal, K., 2019. Polyvinylpyrrolidone/Cellulose Acetate Electrospun Composite Nanofibres Loaded by Glycerine and Garlic Extract With In Vitro Antibacterial Activity and Release Behaviour Test. *RSC advances*, 9(45), pp.26351-26363.
- Fayemi, O.E., Ekennia, A.C., Katata-Seru, L., Ebokaiwe, A.P., Ijomone, O.M., Onwudiwe, D.C. and Ebenso, E.E., 2018. Antimicrobial and Wound Healing Properties of Polyacrylonitrile-Moringa Extract Nanofibers. *ACS Omega*, 3(5), pp.4791-4797.

- Gizaw, M., Thompson, J., Faglie, A., Lee, S. Y., Neuenschwander, P., & Chou, S. F., 2018. Electrospun Fibers as a Dressing Material for Drug and Biological Agent Delivery in Wound Healing Applications. *Bioengineering*, 5(1), 1–28.
- Gupta, N. and Jain, U.K., 2011. An Update-Prominent Wound Healing Property of Indigenous Medicines. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 4(2), pp.203-213.
- Gurtner, G. C. 2014. *Wound Healing Normal and Abnormal, Grabb and Smith's Plastic Surgery, 8th Edition*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. USA.
- Helena D, Z., and Andrea G, T., 2018. Skin Wound Healing in Humans and Mice. 1st ed. *Journal of Dermatological Science*. 90(1), 3-12.
- Hidayat, A.F., 2022. Nanofiber dalam Sistem Penghantaran Obat: Sebuah Selayang Pandang. *Bunga Rampai (Book Chapter)*. 2(2), pp 7-16.
- Inggriyani CG, Hidayaturrahmi. 2022. Histofisiologi Reseptor Sensoris Kulit. *Jurnal Sinaps*. Vol. 5(3): 10-17.
- Irwan, M., Indrawati, Maryati, Risnah, Salmah Arafah, S., 2022. Efektivitas Perawatan Luka Modern dan Konvensional terhadap Proses Penyembuhan Luka Diabetik. *Jurnal Ilmiah Mappadising*. 4(1), pp.1-9.
- Isrofah, 2015. Efektifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten Steenis) terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 Termal pada Tikus Putih (*Rattus norvergicus*). *Indonesian Journal of Nursing Practices*. 2(1): 27-39.
- Izzati, U.Z., 2015. Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 3(1).
- Jayakumar, R., Prabaharan, M., Sudheesh Kumar, P. T., Nair, S. V., & Tamura, H. 2011. Biomaterials Based on Chitin and Chitosan in Wound Dressing Applications. *Biotechnology Advances*, 29(3), 322–337.
- Kalangi, SJR. 2013. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik*. Vol. 3(5): S12-20.
- Kusmiati, K., Rachmawati, F., Siregar, S., Nuswantara, S. and Malik, A., 2006. Produksi Beta-1, 3 Glukan dari Agrobacterium dan Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus Putih. *Makara Journal of Science*, 10(1), p.5.

- Lalani, R., 2013. Preparation and Biocompatibility of Electrospun Zwitterionic Poly (Sulfobetaine Methacrylate) for Wound Dressing Applications. *ProQuest Dissertations Publishing*. The University of Akron.
- Mescher, A.L., 2018. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas 15th Edition*. McGraw-Hill Education. New York. USA.
- Miladiyah, I. and Prabowo, B.R., 2012. Ethanolic Extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis Leaves Improved Wound Healing in Guinea Pigs. *Universa Medicina*, 31(1), pp.4-11.
- Milasari, M., Jamaluddin, A.W. and Adikurniawan, Y.M., 2019. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Kunyit Kuning (*Curcuma Longa* Linn) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1), pp.186-202.
- Mirmajidi, T., Chogan, F., Rezayan, A.H. and Sharifi, A.M., 2021. In Vitro and In Vivo Evaluation of a Nanofiber Wound Dressing Loaded With Melatonin. *International Journal of Pharmaceutics*, 596, p.120213.
- Mukherjee PK., 2015. *Evidence-Based Validation of Herbal Medicine*. Elsevier. Amsterdam. Belanda.
- Mutia, T. and Moeliono, M., 2014. Webs Serat Nano Alginat/Polivinil Alkohol Untuk Media Penyampaian Obat Topikal. *Journal of Industrial Research (Jurnal Riset Industri)*, 8(3), pp.159-170.
- Nagori, B.P. and Solanki, R., 2011. Role of Medicinal Plants in Wound Healing. *Research Journal of Medicinal Plant*, 5(4), pp.392-405.
- Novarini, E., Mutia, T. and Gustiani, R.S., 2021. Aktivitas Antibakteri dan Uji Efikasi In Vivo Membran Serat Nano Polivinil Alkohol/Gelatin dengan Antibiotika Topikal untuk Tekstil Medis Pembalut Luka. *Arena Tekstil*, 36(1).
- Palumpun, E. F., Wiraguna, A. A. G. P., & Pangkahila, W., 2017. Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) secara Topikal Meningkatkan Ketebalan Epidermis, Jumlah Fibroblas, dan Jumlah Kolagen dalam Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal EBiomedik*, 5(1).
- Perdanakusuma, D.S., 2017. *Cara Mudah Merawat Luka*. Airlangga University Press. Surabaya. Indonesia.
- Pillay, V., Dott, C., Choonara, Y.E., Tyagi, C., Tomar, L., Kumar, P., du Toit, L.C. and Ndesendo, V.M., 2013. A Review of The Effect of Processing Variables on The Fabrication of Electrospun Nanofibers for Drug Delivery Applications. *Journal of Nanomaterials*, 2013.

- Potter, A, P dan Perry, G, A., 2005. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses, dan Praktik*. EGC. Jakarta: 1852-1898.
- Primadina, N., Basori, A. and Perdanakusuma, D.S., 2019. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika*, 3(1), pp.31-43.
- Purnama, H., Sriwidodo, R.S. and Ratnawulan, S., 2017. Review Sistematik: Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka*, 15(2), pp.251-256.
- Putri AK, Quinne ES, Yanti S, Zazan A. 2019. Studi Morfologi *Piper betle L.* dan Pemanfaatannya dalam Kehidupan Sehari-hari. *OSF Preprints*.
- Putrianirma R, Nusdianto T, Maya NY, Ira SY, Iwan SH, Faisal F. 2019. Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) secara Topikal untuk Reepitelisasi Penyembuhan Luka Insisi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medik Veteriner*. Vol. 2(1): 30-35.
- Rahayu, H. S. E., Nasruddin, N., Nurani, L. H., Darmawati, S., Rohmani, A., Lutfiyati, H., Nakatani, T., 2019. Ethanolic extract of the natural product of Daun sirih (*Piper betle*) Leaves May Impede the Effectiveness of The Plasma Jet Contact Style for Acute Wounds. *Clinical Plasma Medicine*, 15(18).
- Reinke, J.M. and Sorg, H., 2012. Wound Repair and Regeneration. *European Surgical Research*, 49(1), pp.35-43.
- Rohma, L.Y. and Kusumawati, D.H., 2023. Efektivitas Antibakteri Pva-Ekstrak Daun Sirsak sebagai Penutup Luka. *Jurnal Inovasi Fisika Indonesia (IFI)*, 13(1), pp.14-20.
- Samirana, P.O., Swastini, D.A., Ardinata, I.P.R. and Suarka, I.P.S.D., 2017. Penentuan Profil Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 6(1), pp.23-33.
- Savitri, A., 2016. *Tanaman Ajaib! Basmi Penyakit dengan TOGA (Tanaman Obat Keluarga)*. Bibit Publisher. Jakarta. Indonesia.
- Siahaan MSY, Wimpie P, IGM Aman. 2017. Gel Ekstrak Daun Meniran (*Phyllanthus niruri*) Meningkatkan Epitelisasi Penyembuhan Luka pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biomedik*. Vol. 9(1): 14-18.
- Siregar ARS, Nurul F, Ashar H. 2021. Botani Ekonomi dan Pemanfaatan Sirih (*Piper betle L.*) di Pasar Tradisional Sukaramai, Kota Medan. *Prosiding Sixth Postgraduate Bio Expo 2021*. Hal. 203-212.

- Sriyanti, I. and Jauhari, J., 2019, March. Electrospun of Poly (Vinyl Alcohol) Nanofiber as Carrier of *Garcinia mangostana* L. Pericarp Extract. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1170, No. 1, p. 012056). IOP Publishing.
- Sriyanti, I., Edikresnha, D., Rahma, A., Munir, M.M., Rachmawati, H. and Khairurrijal, K., 2018. Mangosteen Pericarp Extract Embedded in Electrospun PVP Nanofiber Mats: Physicochemical Properties and Release Mechanism of α -mangostin. *International Journal of Nanomedicine*, pp.4927-4941.
- Sriyanti, I., Marlina, L., Fudholi, A., Marsela, S. and Jauhari, J., 2021. Physicochemical Properties and In Vitro Evaluation Studies of Polyvinylpyrrolidone/Cellulose Acetate Composite Nanofibres Loaded with *Chromolaena odorata* (L) King Extract. *Journal of Materials Research and Technology*, 12, pp.333-342.
- Stojanov, S. and Berlec, A., 2020. Electrospun Nanofibers as Carriers of Microorganisms, Stem Cells, Proteins, and Nucleic Acids in Therapeutic and Other Applications. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 1-16.
- Sun BK, Siprashvili Z, Khavari PA., 2014. Advances in Skingrafting and Treatment of Cutaneous Wounds. *Science*. 346(6212): 941–945.
- Suparjo, Juwartina IR, Syofi R, Teuku T, Ahmad R. Pengaruh Auksin dan Sitokinin terhadap Perbanyakkan Mikro Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*. Vol. 3(2): 57-65.
- Tamuntuan, D.N., De Queljoe, E. and Datu, O.S., 2021. Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Sediaan Salep Ekstrak Rumphut Macan (Lantana Camara L) Terhadap Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 10(3), pp.1040-1049.
- Thakur, R., Jain, N., Pathak, R. and Sandhu, S.S., 2011. Practices in Wound Healing Studies of Plants. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol 2011: 1-17.
- Tjahjani, N.P. and Lestari, D.W., 2022. Potensi Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.) dan Ekstrak Etanol 96% Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Proteus mirabilis*. *Jurnal Pranata Biomedika*, 1(1), pp.64-77.
- USDA. 2007. United States Department of Agriculture Natural Resources Conservation Service. <https://plants.usda.gov/home/classification/>. diakses pada tanggal 2 Oktober 2022

- Utami HF, Rini BH, Endah DH. 2015. Kualitas Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) pada Suhu Pengeringan Berbeda. *Jurnal Biologi*. Vol. 4(2): 51-59.
- Wardani E, Rizky AR, 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol dan Ekstrak Etil Asetat Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile. Benth*) terhadap Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus. *Jurnal Ilmu Farmasi*. Vol. 14(1): 43-60.
- Widiyastuti Y, Sari H, Dyah S. 2016. Karakterisasi Morfologi dan Kandungan Minyak Atsiri Beberapa Jenis Sirih (*Piper sp.*). *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50*, Vol. 3, pp. 474-481.
- Widyaningrum, N. and Susanti, E., 2017. Perbandingan Aktivitas Analgetik Kombinasi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.) Dengan Ekstrak Tunggal pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan, *Doctoral Dissertation*, Akademi Farmasi Putera Indonesia Malang.
- Widyantoro O.B. and Sugihartini N. 2015. Uji Sifat Fisik dan Aktivitas Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena Glauca*, Benth) dalam Berbagai Tipe Basis Salep sebagai Obat Luka Bakar, *Media Farmasi*, 12 (2), 186–198.
- Wintoko, R. and Yadika, A.D.N., 2020. Manajemen Terkini Perawatan Luka. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(2), pp.183-189.
- Yuliana L. 2023. Studi Morfologi Genus *Piper* dan Variasinya. *Jurnal Biocaster*. Vol. 3(1): 11-19.
- Zar'ah, N.A., Syachruddin, S. and Kusmiyati, K., 2021. The Effect of Green Betel Leaves (*Piper betle* L.) Extract on Wounding Healing in Mice (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi Tropis*, 21(1), pp.103-111.