

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Identifikasi Tanaman Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang digunakan dalam penelitian ini di ambil dari daerah Tanjung Morawa. Dan diidentifikasi Laboratorium Herbarium Medanense FMIPA Universitas Sumatera Utara. Jl. Bioteknologi No.1, Padang Bulan, Kec. Medan Baru, Kota Medan, Sumatera utara. Identifikasi dilakukan bertujuan untukmendapatkan identifikasi yang baik dari daun tanaman yang diteliti untuk mencegah kesalahan saat mengumpulkan bahan penelitian utama. Temuan penemuan tanaman tersebut menegaskan bahwa *Piper betle* L. adalah tanaman yang digunakan dalam penelitian ini. dapat dilihat pada lampiran 1.

4.2 Standarisasi Non Spesifik Simplisia Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Standardisasi terdiri dari serangkaian analisis kimia yang merujuk pada data farmakologis, serta analisis fisik dan mikrobiologi yang berlandaskan kriteria toksikologi yang telah distandarisasi untuk ekstrak bahan alam. Penetapan standar harus berlandaskan pada peraturan dan perundang-undangan yang berlaku. Proses standarisasi perlu dilakukan dengan menggunakan berbagai metode pengujian. Standarisasi ini bertujuan untuk memastikan kualitas bahan baku obat tradisional agar dapat menghasilkan sediaan yang konsisten dan memiliki efek terapi yang dapat direproduksi. Non Spesifik Simplisia Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) mengacu pada parameter umum yang digunakan untuk menentukan kualitas simplisia daun sirih hijau, yaitu bagian dari daun yang telah dikeringkan untuk digunakan dalam sediaan obat tradisional atau herbal. Non spesifik berarti parameter ini tidak langsung terkait dengan kandungan zat aktif utama dalam daun sirih, tetapi berkaitan dengan kualitas dan kebersihan simplisia. Standarisasi dilakukan berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia (2017) dengan menggunakan kriteria sebagai berikut: mengetahui jumlah total abu, abu yang tidak larut dalam asam, dan abu yang larut dalam air, kadar larut etanol seperti pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil Uji Non Spesifik Simplisia Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*)

Parameter	Standart Farmakope	Hasil	Keterangan
Kadar abu total	< 10%	9,1886%	Memenuhi persyaratan
Kadar abu tidak larut asam	< 2%	7,4819%	Tidak memenuhi persyaratan
Kadar sari larut air	< 20,8%	7,4675%	Memenuhi persyaratan
Kadar larut etanol	<17,6%	11,2879%	Memenuhi persyaratan

Ket : Nilai Standart berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2017

Kadar abu total sampel simplisia daun sirih hijau berdasarkan hasil pengujian adalah 9,1886%. Farmakope Herbal Indonesia Edisi II tahun 2017 menyatakan bahwa sampel simplisia daun sirih memenuhi standar karena kadar abu total simplisia daun sirih hijau tidak boleh lebih dari 10%. Salah satu tolak ukur yang penting dalam menilai mutu bahan baku herbal, simplisia, atau produk alam lainnya adalah kadar abu total. Abu total menunjukkan total sisa residu mineral anorganik yang tertinggal setelah proses pembakaran bahan pada suhu tertentu. Dalam proses ini, semua zat organik dalam sampel akan dihilangkan, sehingga hanya mineral anorganik yang tersisa, yang biasanya berasal dari bahan itu sendiri atau dari kontaminan yang mungkin ada selama penanaman, pengolahan, atau penyimpanan. Tujuan pengujian kadar abu total yaitu untuk mengontrol kualitas simplisia dan produk herbal agar sesuai dengan standar farmasi atau peraturan yang berlaku (Farmakope Indonesia atau standar BPOM) (Febriani.2015).

Kadar abu tidak larut asam yang diperoleh sebesar 7,4819%. Sampel simplisia daun sirih dapat dikatakan tidak memenuhi standar karena pada Farmakope Indonesia Edisi II Tahun 2017 disebutkan bahwa kadar abu tidak larut asam pada simplisia daun sirih hijau tidak boleh lebih dari 2%. Hal ini disebabkan karena simplisia dikeringkan di atas tanah yang dilapisi terpal sehingga banyak debu dan pasir yang menempel. Hasil tersebut memenuhi standar dan dapat mengurangi jumlah kotoran yang menempel apabila proses pengeringan dilakukan sesuai petunjuk. Menurut Aziz (2019) Berikut

ini adalah beberapa variabel yang dapat memengaruhi jumlah abu yang tidak larut dalam asam dalam pengobatan herbal: Kadar abu yang tidak larut dalam asam yang lebih tinggi biasanya ditemukan dalam pengobatan herbal yang tumbuh atau diolah dalam kondisi tanah, debu, atau pasir yang tercemar. Kontaminasi dapat terjadi selama penanganan, pengeringan, atau penyimpanan bahan baku yang tidak terlindungi dengan baik. Dan Proses pencucian dan pembersihan yang kurang efektif selama pengolahan dapat meningkatkan kadar abu yang tidak larut dalam asam.

Kadar abu tidak larut asam adalah bagian dari kadar abu total yang tidak larut dalam asam, menunjukkan keberadaan kontaminan seperti pasir dan bahan anorganik yang tidak berasal dari komponen herbal. Kadar abu total yang tinggi namun kadar abu tidak larut asam rendah menunjukkan bahan yang kaya mineral alami, sedangkan keduanya tinggi menunjukkan kontaminasi. Keduanya digunakan bersama-sama untuk menilai kebersihan dan kualitas bahan herbal, dengan kadar abu tidak larut asam sebagai bagian penting dalam memastikan tidak ada kontaminasi berlebih.

Uji kadar ekstrak larut air menghasilkan hasil sebesar 7,4675%. Dapat disimpulkan bahwa sampel simplisia daun sirih memenuhi standar karena kadar ekstrak larut air tanaman tidak boleh melebihi 20,8%, berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2017. Menurut Materia Medika Indonesia, suatu sediaan obat dasar tidak boleh mengandung air lebih dari 10% (Ernawati, 2018). Salah satu faktor penting dalam penilaian bahan baku herbal atau obat dasar adalah kadar larut airnya, yang menunjukkan seberapa banyak zat aktif yang larut dalam air. Komponen-komponen yang larut dalam air biasanya terdiri dari senyawa seperti polisakarida, flavonoid, tanin, glikosida, alkaloid, dan zat aktif lainnya yang memiliki efek farmakologis (Jayani. 2021). Pengujian kadar sari larut air bertujuan untuk Menilai potensi efek farmakologis dari bahan herbal yang akan digunakan, karena banyak senyawa bioaktif dapat diekstraksi menggunakan air. Dan Mengukur kualitas dan kemurnian simplisia, karena kadar sari larut air yang rendah mungkin menunjukkan bahan berkualitas rendah atau pencampuran dengan bahan non - aktif.

Pengujian kadar larut etanol didapatkan hasil sebesar 11,2879%. Dapat diketahui bahwa sampel simplisia daun sirih hijau memenuhi standar karena dalam Farmakope

Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2017 disebutkan kadar abu total sampel simplisia daun sirih hijau tidak boleh lebih dari 17,6%. Kadar sari larut etanol merupakan parameter penting yang digunakan dalam pengujian simplisia atau bahan baku herbal untuk menilai jumlah komponen aktif yang dapat diekstraksi dengan pelarut organik seperti etanol. Etanol sebagai pelarut digunakan untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang kurang larut dalam air tetapi mudah larut dalam pelarut organik. Senyawa yang larut dalam etanol umumnya adalah senyawa non-polar atau semi-polar, seperti minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, fenolik, dan beberapa senyawa lipid (Muslihin.2022). Pengujian kadar sari larut etanol bertujuan untuk menilai potensi bioaktivitas bahan herbal, terutama untuk senyawa lipofilik yang memiliki efek farmakologis dan memastikan kualitas simplisia atau bahan herbal berdasarkan jumlah komponen bioaktif yang dapat diekstraksi menggunakan etanol.

4.3 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Skrining fitokimia adalah mengisolasi bahan alam yang mengandung fitokimia tertentu merupakan salah satu cara untuk menemukan zat bioaktif yang belum ditemukan melalui pengujian atau inspeksi cepat. Tujuan dari proses penyaringan ini, yang merupakan langkah awal dalam penelitian fitokimia, adalah untuk memberikan gambaran luas tentang kelas bahan kimia yang ada dalam tanaman yang diteliti. Dengan prosedur ini, reagen tertentu digunakan untuk melihat respons warna. Dalam prosedur ini, pemilihan pelarut dan teknik ekstraksi yang tepat menjadi hal yang penting. Menurut protokol yang ditetapkan oleh Harbone dan Kementerian Kesehatan, penyaringan fitokimia bubuk herbal dan sampel basah mencakup analisis komponen alkaloid, flavonoid, terpenoid/steroid, tanin, dan saponin (Minarno, 2015). Alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, terpenoid, dan tanin merupakan contoh zat kimia metabolit sekunder yang sering terdapat pada tumbuhan, menurut Harborne (1984). Hasil analisis fitokimia ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) ditunjukkan di bawah ini. Hal ini ditunjukkan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*)

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	Keterangan
1.	Flavonoid	FeCl _{3(aq)} 5%	+	Warna hijau tua
		H ₂ SO _{4(p)}	-	Warna merah jingga
		Mg _(s) +HCl _(p)	-	Warna kemerahan
2.	Alkaloid	Dragendorff	+	Endapan merah/jingga
		Maeyer	+	Endapan putih kekuningan
3.	Terpenoid	Salkowsky	-	Biru kehijauan
		Liebermann	+	Biru kehijauan/merah ungu
		Bourchard		
4.	Steroid	Liebermann	+	Warna hijau
		Bourchard		
5.	Tanin	FeCl _{3(aq)} 5%	+	Hijau-biru kehitaman
6.	Saponin	Aquadest+Alk		Endapan busa
		ohol 96%+HCl 2N	+	

Keterangan : (+) = Senyawa teridentifikasi
 (-) = Senyawa tidak teridentifikasi

Berdasarkan tabel 4.2 berbagai komponen kimia aktif yang ditemukan dalam daun sirih hijau dipengaruhi oleh lingkungan dan lokasi geografis. Uji fitokimia digunakan untuk mengidentifikasi komponen metabolit sekunder dalam daun sirih hijau. Tujuan dari uji kandungan kimia adalah untuk memastikan susunan bahan kimia yang ada dalam daun sirih hijau. Pengujian dimulai dengan memasukkan ekstrak daun sirih hijau ke dalam tabung reaksi dan menambahkan berbagai reagen dengan berdasarkan zat kimia seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, steroid, tanin, dan saponin.

Uji Flavonoid dengan menggunakan pereaksi FeCl₃ 5%, menunjukkan hasil positif ditandai dengan perubahan warna ekstrak menjadi hijau tua. Perubahan warna ini terjadi karena terbentuknya senyawa kompleks, Reaksi FeCl₃ dengan sampel

menghasilkan pembentukan warna (Jafar. 2020). Flavonoid adalah etanol, butanol, metanol, etil asetat, aseton dimetil sulfoksida, dan air termasuk zat-zat yang dapat larut dalam pelarut polar karena adanya gugus hidroksil, yang memberikan sifat polar. Sebaliknya, pelarut semi-polar seperti eter dan kloroform lebih baik dalam melarutkan gugus flavonoid yang kurang polar (Talcha. 2021).

Flavonoid ditemukan tersebar pada bagian-bagian tanaman seperti buah, daun, biji, akar, kulit kayu, batang dan bunga. Pada tumbuhan, flavonoid juga berfungsi sebagai pewarna, seperti ketika menghasilkan bunga berwarna merah, kuning, atau biru. Flavonoid juga mengandung sifat antiradang dan antibakteri, membantu melindungi struktur sel, dan meningkatkan sintesis vitamin C. Antioksidan, antiradang, antikanker, antivirus, dan efeknya pada sistem saraf pusat adalah beberapa tindakan kimia flavonoid yang telah diteliti. Sifat antioksidan flavonoid merupakan aktivitas kimianya yang paling menarik untuk diteliti; Karena susunan molekulnya, flavonoid memiliki kecenderungan untuk menangkap radikal bebas. Karena flavonoid menekan aktivitas protein kinase, yang menghalangi jalur transduksi sinyal dari membran ke inti sel, flavonoid dapat mencegah pertumbuhan tumor atau kanker. Selain itu, flavonoid menekan fungsi reseptor tirosin kinase, yang mendorong dan membantu perkembangan sel kanker. Lebih jauh lagi, flavonoid memiliki kemampuan untuk mengurangi resistensi tumor terhadap pengobatan (Jafar. 2020).

Uji Alkaloid dengan pereaksi dragendorff dan maeyer menunjukkan hasil positif yang di tandai dengan presipitasi peluruhan putih dihasilkan oleh reaksi Mayer, sedangkan presipitasi merah atau jingga dihasilkan oleh reagen Dragendorff. Jika setidaknya dua reaksi dari kelompok reaksi presipitasi hadir dalam reaksi positif yang menghasilkan presipitasi, sampel dianggap mengandung alkaloid. Mayoritas alkaloid tidak larut atau hanya sedikit larut dalam air, meskipun mereka dapat bereaksi dengan asam untuk menghasilkan garam yang larut dalam air. Alkaloid adalah zat tak berwarna yang biasanya berbentuk kristal, tetapi beberapa berbentuk cair, dan sering kali menunjukkan aktivitas optik, contohnya nikotin, pada suhu ruang. Tumbuhan dapat mengandung alkaloid dengan kadar yang bervariasi, mencapai 10- 15%. Meskipun

banyak alkaloid yang bersifat toksik, terdapat pula yang sangat bermanfaat dalam pengobatan (Minarno. 2015).

Uji terpenoid menunjukkan hasil yang positif, di mana pada uji Liebermann-Burchard terjadi perubahan warna dari hijau pekat menjadi orange kecoklatan. Perubahan warna menjadi orange kecoklatan menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengandung terpenoid. Di sisi lain, pada uji Salkowski tidak terdapat perubahan warna yang teramati. Zat kimia terpenoid mencegah bakteri membentuk dinding dan membran sel yang sempurna dengan mengganggu kemampuan mereka untuk membuat struktur ini. Menurut Hardiningtyas (2014), terpenoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan mampu menghambat peroksidasi lipid. Selain itu, terpenoid juga berfungsi sebagai hepatoprotektor, analgesik, antitumor, antiproliferatif, serta memberikan efek imunomodulator.

Uji steroid dengan larutan liebermann bouchard menunjukkan hasil positif dengan menunjukkan warna hijau. Menurut Kiko (2023) cara kerja steroid sebagai antimikroba adalah dengan mengakibatkan kebocoran liposom, yang berhubungan dengan sensitivitas komponen steroid dan membran lipid. Pada sel yang permeabel terhadap senyawa lipofilik, membran fosfolipid dapat berinteraksi dengan steroid, yang mengakibatkan perubahan bentuk dan berkurangnya integritas membran, yang dapat menyebabkan lisis dan sel menjadi rapuh. Penambahan besi (III) klorida atau $FeCl_3$ memungkinkan pengujian tanin.

Pada penambahan ini, tanin terkondensasi akan menghasilkan warna hijau kehitaman, sedangkan tanin terhidrolisis akan menghasilkan warna biru kehitaman. $FeCl_3$ bergabung dengan gugus hidroksil senyawa tanin untuk menghasilkan perubahan warna ini. Kandungan tanin ditemukan pada ekstrak sirih hijau berdasarkan hasil skrining fitokimia. Tanin merupakan turunan polifenol yang larut dalam air. Tanin berfungsi sebagai antibakteri dengan cara menghambat fosforilasi oksidatif, enzim ekstraseluler mikroba, dan menggantikan substrat yang dibutuhkan untuk perkembangan mikroba (Marfu'ah *et al.*, 2021). Tanin berfungsi sebagai antiseptik untuk luka pada permukaan kulit, bertindak sebagai bakteriostatik yang umumnya untuk mengobati infeksi luka, infeksi mukosa, dan infeksi kulit. Tanin daun sirih segar memiliki

kemampuan untuk menekan aktivitas beberapa enzim, termasuk enzim katalase. Bersama-sama, zat fitokimia ini memiliki kemampuan untuk menekan perkembangan mikroba (Kiko, 2023).

Saponin adalah salah satu zat yang dimiliki tumbuhan sebagai metabolit sekunder. Molekul fitokimia ini dapat menghasilkan busa karena terbuat dari aglikon polisiklik yang terikat pada satu atau lebih gula. Denaturasi protein adalah cara kerja sifat antibakteri saponin. Karena sifat aktif permukaannya, saponin dapat berfungsi sebagai antibakteri dengan mengurangi tegangan permukaan sel bakteri dan merusak permeabilitas membran bakteri, yang sebanding dengan deterjen. Kemampuan bakteri untuk bertahan hidup terganggu oleh kerusakan membran sel ini. Setelah itu, saponin menembus membran sitoplasma, menyebabkan ketidakstabilan membran yang mengakibatkan kebocoran sitoplasma dan berujung pada kematian sel (Hamzah *et al.*, 2021).

Faktor yang menyebabkan kegagalan atau kesalahan atau ketidakakuratan dalam uji ekstrak dapat menjadi alasan kandungan komponen yang diamati dalam ekstrak daun sirih tidak sesuai. Lebih jauh, kondisi lingkungan memengaruhi komposisi metabolit sekunder suatu organisme. Cahaya, ketersediaan nutrisi, komposisi media, variasi morfologi, jaringan tanaman yang digunakan, dan aktivitas biosintesis adalah beberapa variabel tersebut (Nurfitriani, 2016). Metusalach (2007) juga menegaskan bahwa pertumbuhan suatu organisme dipengaruhi oleh faktor eksternal dan internal. Faktor eksternal mencakup habitat, musim, suhu air, jenis makanan yang tersedia, serta kondisi lingkungan lainnya, sementara faktor internal meliputi usia, ukuran, dan faktor biologis lainnya.

4.4 Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Jamur *Candida albicans* dan *Malassezia fur fur*

Aktivitas antijamur merupakan pengujian dalam mengukur kemampuan ekstrak dalam membunuh maupun menghambat pertumbuhan jamur. Pertumbuhan jamur uji akan ditekan ketika jamur tersebut terpapar obat anti jamur tertentu. Daerah bening di sekitar kertas cakram pada media yang diinokulasi jamur, atau daerah tempat jamur uji tidak tumbuh, dikenal sebagai zona inhibisi. Dalam penelitian ini, ekstrak

daun sirih hijau akan menggunakan metode difusi cakram untuk menekan pertumbuhan jamur *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*. Kemudian dilanjut dengan masa inkubasi selama 48 jam dan dilakukan pengukuran zona hambat. Hasil pengukuran zona hambat dapat dilihat pada tabel 4.3 dan tabel 4.4.

Tabel 4.3 Hasil Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Jamur *Candida albicans*

Perlakuan	Ulangan			Rata-rata zona hambat (mm)	Kategori
	U1	U2	U3		
15 %	15,5 mm	11 mm	9,8 mm	12,1 mm	Sedang
20 %	20 mm	21 mm	18 mm	19,6 mm	Kuat
25 %	24,6 mm	23 mm	19 mm	22,2 mm	Sangat kuat
50%	26 mm	25,4 mm	31 mm	27,4 mm	Sangat kuat
Kontrol (+)	31 mm	26 mm	27,9 mm	28,3 mm	Sangat kuat
Kontrol (-)	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	Tidak ada aktivitas

K (+) = Antibiotik Flukonazole

K (-) = DMSO

Tabel 4.3 menyajikan hasil penelitian, yang dengan jelas menunjukkan zona penghambatan ekstrak daun sirih hijau terhadap jamur *Candida albicans* pada berbagai perlakuan. Tidak terlihat aktivitas pada konsentrasi 15%, 20%, 25%, dan 50%, atau 12,1 mm, 19,6 mm, 22,2 mm, dan 27,4 mm, tetapi pada kontrol positif yaitu 28,3 mm, dan kontrol negatif tidak adanya aktivitas. Kontrol Positif (28,3 mm) merupakan standar pengujian dengan menggunakan senyawa antijamur yang telah terbukti efektif, Zona penghambatan yang besar menunjukkan efektivitas senyawa standar dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan jamur. Kontrol Negatif (tidak ada aktivitas) biasanya berupa pelarut yang digunakan (misalnya, air atau etanol) tanpa tambahan senyawa aktif. Tidak adanya zona penghambatan menunjukkan bahwa pelarut tidak memiliki aktivitas antijamur.

Tabel 4.4 Hasil Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Jamur *Malassezia fur fur*

Perlakuan	Ulangan			Rata-rata zona hambat (mm)	Kategori
	U1	U2	U3		
15 %	11 mm	11,9 mm	13 mm	11,9 mm	Sedang
20 %	15,5 mm	14,9 mm	14 mm	14,8 mm	Kuat
25 %	20 mm	22,8 mm	22,8 mm	22,2 mm	Sangat kuat
50%	30 mm	22 mm	25,5 mm	25,8 mm	Sangat kuat
K (+)	28,1 mm	27,5 mm	30 mm	28,5 mm	Sangat kuat
K (-)	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	Tidak ada aktivitas

K (+) = Antibiotik Flukonazole

K (-) = DMSO

Pada uji aktivitas ekstrak daun sirih hijau terhadap jamur *Malassezia fur fur* dapat di lihat pada tabel 4.4 menunjukkan zona hambat bening. Pada konsentrasi 15%, 20%, 25%, 50% yaitu sebesar 11,9 mm, 14,8 mm, 22,2 mm, 25,8 mm, sedangkan pada kontrol positif yaitu sebesar 28,5 mm dan kontrol negatif tidak terlihat adanya aktivitas.

Zona penghambatan dianggap dapat diterima jika menghasilkan penghambatan dengan diameter 14 mm–16 mm, menurut Farmakope Edisi IV (1995). Kementerian Kesehatan (1988) menetapkan pedoman umum untuk menafsirkan zona penghambatan pertumbuhan antimikroba, menurut Hermawan dkk. (2007). Pedoman ini menyatakan bahwa mikroba dapat dianggap rentan terhadap antimikroba yang berasal dari tanaman jika diameter zona penghambatan yang dihasilkan berada di antara 12 hingga 24 mm. Greenwood (1995) menyatakan bahwa respon terhadap penghambatan pertumbuhan mikroba dapat dibagi menjadi empat kategori: kuat jika diameter yang dihasilkan lebih besar dari 20 mm, sedang jika diameter yang dihasilkan antara 16 - 20 mm, lemah jika diameter yang dihasilkan antara 10 - 15 mm, dan kurang efektif jika diameter yang dihasilkan kurang dari 10 mm.

Komponen antijamur aktif ekstrak daun sirih inilah yang menyebabkan terbentuknya zona penghambatan yang dihasilkan dari uji aktivitas; komponen tersebut mencegah pertumbuhan jamur *Candida albicans* dan *Malassezia fur fur*. Ekstrak daun

sirih hijau terbukti mengandung berbagai zat kimia, termasuk flavonoid, alkaloid, terpenoid, steroid, tanin, dan saponin, selama tahap uji fitokimia. Berdasarkan berbagai literatur yang telah di baca bahwa ekstrak daun sirih hijau mampu menghambat pertumbuhan bakteri yaitu *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, Sedangkan pada jamur yaitu *Pityrosporum Ovale*, *Candida albicans*. Hal ini dapat mendukung gagasan bahwa ekstrak daun sirih hijau memiliki kualitas antijamur karena dapat menghambat banyak spesies bakteri dan jamur.

Semakin tinggi tingkat konsentrasi ekstrak daun sirih hijau maka semakin besar diameter zona beningnya dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan *Malassezia fur fur*. Selain itu, perbedaan zona bening dapat disebabkan oleh adanya perbedaan temperatur inkubasi, jarak dan waktu pemasangan kertas cakram dan kurangnya daya difusi ekstrak.

Alkaloid memiliki efek antibakteri, antifungi, dan antioksidan. Ikatan yang kuat antara alkaloid dan ergosterol menghasilkan pori-pori pada membran sel jamur yang memungkinkan kebocoran, yang dapat membahayakan atau bahkan membunuh sel jamur. Arundhina (2014) mengklaim bahwa meskipun jamur tumbuh paling baik pada pH 3,8 hingga 5,6, karakter dasar alkaloid juga dapat mencegah perkembangan jamur.

Flavonoid telah diketahui berfungsi sebagai antijamur. Zat ini mencegah nutrisi menyebar ke dalam sel jamur, yang memperlambat perkembangan jamur atau menyebabkan kematian jamur. Flavonoid bekerja melawan *Candida albicans* dan *Malassezia fur fur* dengan mendenaturasi protein dalam membran sel, yang memungkinkan flavonoid memasuki inti sel dan menyebabkan lisis membran sel. Kedua jenis jamur tersebut dicegah tumbuh ketika flavonoid memasuki inti sel (Supriyanto et al., 2018). Karena konsentrasi fenolnya, yang memiliki kualitas antijamur dan dapat mengubah sifat protein, sehingga menyebabkan kerusakan permanen pada membran sel (Dewi. 2009). Kerusakan pada membran mikroba meningkat seiring dengan lipofilisitas flavonoid.

Saponin diketahui sebagai metabolit sekunder tanaman yang memiliki kemampuan untuk menghentikan pertumbuhan jamur. Cara saponin berinteraksi

dengan membran sterol sel jamur terkait dengan cara kerjanya sebagai antijamur. Tegangan permukaan membran sterol dinding sel jamur dikurangi oleh saponin, sehingga meningkatkan permeabilitas sel. Akibatnya, penyerapan nutrisi penting bagi pertumbuhan jamur terganggu, sehingga sel membengkak dan akhirnya pecah (Suryaningrum. 2011).

Penggunaan Flukonazole bertujuan sebagai pembanding terhadap daya hambat ekstrak daun sirih hijau terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia fur fur*. Tabel 4.3 menunjukkan bahwa rata-rata zona hambat antibiotik flukonazol dan ekstrak daun sirih hijau terhadap jamur *Candida albicans* adalah 28,3 mm untuk antibiotik flukonazol dan 27,4 mm untuk ekstrak daun sirih hijau pada konsentrasi 50%. Tabel 4.4 menunjukkan bahwa antibiotik flukonazol adalah 28,5 mm dan ekstrak daun sirih hijau pada konsentrasi 50% adalah 25,8 mm. Hal ini tidak menutup kemungkinan semakin besar konsentrasi pada daun sirih hijau dapat mengimbangi kemampuan antibiotik flukonazole dalam menghambat pertumbuhan jamur. Flukonazole merupakan imidazol antijamur yang disintesis. Bahan aktif ini menghambat pertumbuhan dengan menghalangi enzim sitokrom P450, yang terlibat dalam jalur produksi sterol pada jamur.

DMSO negatif digunakan sebagai kontrol. Tabel 4.3 dan 4.4 menunjukkan bahwa tidak ada zona yang jelas di sekitar DMSO dalam hasil uji aktivitas rata-rata terhadap *Candida albicans* dan jamur *Malassezia fur fur*. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa DMSO merupakan pelarut yang dapat digunakan untuk melarutkan ekstrak yang tidak larut dalam air dan sering kali tidak berbahaya bagi sel pada konsentrasi yang lebih rendah dari 10%.

4.5 Sediaan Salep Ekstrak daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Salep adalah perawatan kulit semi padat yang digunakan secara topikal dan memiliki masa simpan yang lama (Farmakope. 2020). Salep semi padat yang dihasilkan berwarna hijau kehitaman dan memiliki aroma ekstrak daun sirih hijau yang kuat. Untuk meningkatkan interaksi bahan aktif dengan kulit dan menciptakan lapisan pelindung yang tahan lama, salep ini menggunakan petroleum jelly album sebagai basis

hidrokarbon. Cera alba digunakan sebagai bahan dasar salep absorpsi, berfungsi untuk meningkatkan konsistensi dan stabilitas, menjaga warna, dan berperan sebagai agen pengemulsi. Cera alba memiliki kemampuan mengikat minyak dan lilin dengan baik, sehingga menghasilkan sediaan yang homogen. Propilen glikol berfungsi sebagai pengawet dan humektan.



Salep tanpa ekstrak



konsentrasi 25%



Konsentrasi 50%

Sesuai dengan pedoman pembuatan salep, bahan-bahan yang larut dalam campuran lemak ditambahkan ke dalamnya. Misalnya, cera alba yang dicairkan dicampur dengan vasline album dan diaduk hingga menjadi homogen, diikuti dengan penambahan propilen glikol. Karena bentuk sediaan kental, ekstrak daun sirih hijau ditambahkan terakhir. Untuk mencapai sediaan yang seragam, bahan ini ditambahkan. Bahan pengawet digunakan dalam formulasi salep untuk menjaga kualitas tinggi salep.

Bahan eksipien yang digunakan dalam formulasi adalah propilen glikol, yang berfungsi sebagai humektan. Humektan adalah sesuatu yang mampu menjaga kelembapan sediaan. Zat ini memiliki dua tujuan, yaitu melindungi komponen yang terikat erat, seperti udara, lemak, dan komponen lainnya, dan meningkatkan stabilitas jangka panjang suatu bahan (Sukmawati *et al.*, 2019). Lebih jauh lagi, humektan mencegah luka menjadi terlalu kering karena mereka menghidrasi stratum korneum dengan menarik udara dari lingkungan sekitar ke dalam kulit (Kraft dan Lynde. 2005).

4.5.1 Uji Organoleptik

Dengan memeriksa salep berdasarkan bentuk, warna, dan aromanya, dilakukan pengujian organoleptik. Dua syarat yang harus dipenuhi saat memilih bentuk semi

padat: warna salep harus sesuai dengan yang ditentukan saat pembuatan awal, dan aromanya tidak boleh busuk.

Tabel 4.5 Organoleptik Salep Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Formula	Warna	Bau	Bentuk	Keterangan
K (-)	Putih	Tidak berbau	Semi padat	Memenuhi syarat
25%	Hijau kehitaman	Khas	Semi padat	Memenuhi syarat
50%	Hijau kehitaman	Khas	Semi padat	Memenuhi syarat

Berdasarkan hasil pengujian organoleptik pada salep ekstrak daun sirih hijau diketahui bahwa salep dengan kontrol negatif memiliki warna putih, tidak berbau, dan bentuk semi padat. Salep yang dibuat pada kontrol negatif tidak ada tambahan ekstrak hanya basis saja. Pada salep konsentrasi 25% dan 30% memiliki warna hijau kehitaman, bentuk semi padat dan aroma khas ekstrak daun sirih. Hal ini ditunjukkan pada tabel 4.5. Kementerian Kesehatan RI menyatakan bahwa sediaan salep yang baik harus memiliki bau tidak tengik, bentuk semi padat, dan warna yang mirip dengan ekstrak. Hal ini menunjukkan bahwa sifat organoleptik salep ekstrak daun sirih hijau telah memenuhi standar yang dipersyaratkan.

Salep menunjukkan perubahan tekstur yang semakin lunak seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya disolusi, sehingga ekstrak lebih mudah larut dalam salep. Penelitian oleh Naibako *et al.*, (2013) juga menunjukkan bahwa penambahan ekstrak akan membuat salep semakin lunak seiring dengan peningkatan konsentrasinya. Selain itu, ketika konsentrasi ekstrak yang ditambahkan meningkat, warna salep akan berubah dari hijau pucat menjadi hijau tua. Karena ekstrak daun sirih hijau berwarna hijau tua, sediaan juga akan berwarna lebih gelap, sesuai dengan warna ekstrak, semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang ditambahkan.

Selain itu, propilen glikol memiliki pengaruh signifikan terhadap warna, aroma, dan bentuk salep. Menurut Tasman *et al.*, (2023), propilen glikol berfungsi sebagai pengawet yang berkontribusi pada kestabilan suatu sediaan berkat sifat antiseptiknya.

Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi propilen glikol mempengaruhi aroma, tekstur, dan warna sediaan.

4.5.2 Uji Homogenitas

Tujuan pengamatan homogenitas adalah untuk memastikan bagaimana komponen aktif berpadu dengan zat lain selama proses produksi. Tidak adanya gumpalan dan partikel kasar dalam sediaan merupakan tanda homogenitas.

Tabel 4.6 Homogen Salep Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Formula	Homogen	Keterangan
K (-)	Homogen	Memenuhi syarat
25%	Homogen	Memenuhi syarat
50%	Homogen	Memenuhi syarat

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa salep ekstrak daun sirih hijau pada konsentrasi 25% dan 50%, serta basis salep kontrol negatif tanpa tambahan ekstrak, bersifat homogen, terbukti tidak adanya gumpalan dan butiran kasar. Bentuk fisik salep juga bebas ekstrak dan tidak seragam.

Dengan demikian, Setiap sediaan salep harus memenuhi standar Farmakope Indonesia versi III dan sangat homogen. Bila salep dioleskan pada kaca atau bahan transparan lainnya, komposisinya harus homogen yang ditentukan oleh tidak adanya partikel yang terkumpul dan menyebar secara merata harus ada. Bila sediaan salep bersifat homogen, artinya bahan-bahannya dicampur secara tepat selama pembuatan. Agar salep tidak mengiritasi kulit saat dioleskan ke permukaannya, salep harus diformulasikan dan disebarkan secara merata (Sawiji. 2021).

4.5.3 Uji pH

Pemeriksaan pH merupakan kestabilan bahan aktif dalam lingkungan asam atau basa ditentukan oleh profil pH yang merupakan salah satu komponen kriteria pengujian sifat fisik yang digunakan untuk memperkirakan kestabilan proses salep. Tujuan dari uji pH adalah untuk memastikan bahwa sediaan salep dibuat sesuai dengan pH kulit

sehingga tidak menyebabkan iritasi saat dioleskan. pH meter digunakan untuk menguji pH.

Tabel 4.7 pH Salep Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Formula	pH	Keterangan
K (-)	5.9	Memenuhi syarat
25%	6.1	Memenuhi syarat
50%	6.2	Memenuhi syarat

Salep kontrol negatif mempunyai pH sebesar 5,9, salep ekstrak daun sirih hijau konsentrasi 25% mempunyai pH sebesar 6,1, dan salep ekstrak daun sirih hijau konsentrasi 50% mempunyai pH sebesar 6,2, sesuai dengan data yang ditampilkan pada Tabel 4.7. Menurut Sandi *et al.*, (2018), pH sediaan salep sebaiknya mendekati pH kulit, yaitu antara 4,5 hingga 6,5, agar tidak mengubah fisiologi kulit. pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi, sedangkan pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik. Dengan demikian, pH salep ekstrak daun sirih hijau pada konsentrasi 25% dan 50% memenuhi kriteria yang ditetapkan.

4.5.4 Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar dimaksudkan untuk mengurangi jumlah salep sehingga sebagian sediaan salep dapat ditemukan di kulit. Salep yang baik harus dapat dengan mudah dioleskan di area yang diinginkan tanpa memerlukan tekanan.

Tabel 4.8 Daya Sebar Salep Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Formula	Daya Sebar (cm)	Keterangan
K (-)	5 cm	Memenuhi syarat
25%	5 cm	Memenuhi syarat
50%	5 cm	Memenuhi syarat

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan maka di ketahui bahwa daya sebar salep sebesar 5 cm. Menurut Badia (2022) Diameter penyebaran yang sesuai adalah antara 5 dan 7 cm, dan daya penyebaran yang signifikan menunjukkan bahwa resep salep tersebut baik. Ini menunjukkan bahwa salep ketiga memenuhi persyaratan uji daya penyebaran. Sawiji (2021) menegaskan bahwa basis hidrokarbon bersifat lunak atau lunak dalam konsistensi, yang memfasilitasi dispersi sediaan. Karena setiap basis salep memiliki konsistensi yang unik, jenis basis dapat memengaruhi daya penyebaran.

4.6 Uji Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Terhadap Jamur *Candida albicans* dan *Malassezia fur fur*

Pengujian aktivitas salep dilakukan untuk melihat kemampuan salep ekstrak daun sirih dalam menghambat pertumbuhan jamur secara *in-vitro*. Adapun produk salep yang sudah di buat dari ekstrak daun sirih hijau dengan menggunakan basis hidrokarbon. Sedangkan untuk pembanding dari produk salep ini yaitu salep daktarin untuk mengamati kemampuan kedua salep tersebut dalam melawan pertumbuhan *Candida albicans* dan *Malassezia fur fur*. Metode yang di gunakan pada penelitian ini yaitu menggunakan metode sumuran adalah salah satu metode pengujian antibakteri yang dilakukan dengan membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Kemudian, lubang tersebut diisi dengan ekstrak yang akan diuji. Adapun hasil yang telah di dapat pada penelitian ini yaitu dapat di lihat pada tabel 4.9 dan tabel 4.10.

Tabel 4.9 Hasil Uji Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Terhadap Jamur *Candida albicans*

Perlakuan	Ulangan			Rata-rata zona hambat (mm)	Kategori
	U1	U2	U3		
25 %	1,9 mm	3 mm	2,3 mm	2,4 mm	Lemah
50%	8,1 mm	7,4 mm	8 mm	7,8 mm	Lemah
K (+)	23,5 mm	25 mm	23,7 mm	24 mm	Sangat kuat
K (-)	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	Tidak ada aktivitas

K (+) = Salep Daktarin K (-) = Basis Salep

Hasil penelitian pada tabel 4.9 menunjukkan Rata-rata zona hambat bening salep ekstrak daun sirih hijau terhadap jamur *Candida albicans* pada konsentrasi 25% dan 50%. Zona hambat tersebut adalah 2,4 mm pada konsentrasi 25% dan 7,8 mm pada konsentrasi 50%. Zona hambat tersebut adalah 24 mm pada kontrol positif dan tidak menunjukkan aktivitas pada kontrol negatif.

Tabel 4.10 Hasil Uji Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Jamur *Malassezia fur fur*

Perlakuan	Ulangan			Rata-rata zona hambat (mm)	Kategori
	U1	U2	U3		
25 %	1 mm	3 mm	2,2 mm	2 mm	Lemah
50%	7 mm	3,9 mm	4 mm	4,9 mm	Lemah
K (+)	20,9 mm	26,1 mm	24,4 mm	23,8 mm	Sangat kuat
K (-)	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	Tidak ada aktivitas

K (+) = Salep Daktarin

K (-) = Basis Salep

Hasil penelitian yang ditampilkan pada tabel 4.10 dengan jelas menunjukkan rata-rata zona hambat salep ekstrak daun sirih hijau terhadap jamur *Malassezia fur fur* pada konsentrasi 25% dan 50%. Pada konsentrasi 25% dan 50%, zona hambatnya masing-masing adalah 2 mm dan 4,9 mm. Zona hambat kontrol positif berukuran 23,8 mm, sedangkan kontrol negatif tidak menunjukkan aktivitas.

Berdasarkan hasil penelitian tentang uji aktivitas salep ekstrak daun sirih hijau terhadap jamur *Candida albicans* dan *Malassezia fur fur*, Khasiat antijamur masing-masing formula ditunjukkan dengan terbentuknya zona penghambatan di sekitar sumur. Akan tetapi, Tabel 4.9 dan 4.10 menunjukkan bahwa zona penghambatan yang muncul agak lemah. Akan tetapi, tidak ada zona penghambatan yang terlihat pada kontrol negatif, yang merupakan basis salep tanpa ekstrak. Basis salep kedua formulasi tidak berkontribusi terhadap aktivitas antijamur, seperti yang terlihat dari tidak adanya zona penghambatan pada kontrol negatif. Hal ini berbeda dengan zona penghambatan yang luas yang mudah terlihat pada salep *Daktarin* terhadap jamur *Malassezia fur fur* dan *Candida albicans*. Hal ini dikarenakan salep yang dibuat dari ekstrak daun sirih

hijau memiliki basis berminyak karena merupakan salep hidrokarbon. Hasil aktivitas antijamur dapat dipengaruhi oleh penggunaan petroleum jelly dalam formulasi salep, menurut Mulangsri *et al.*, (2020). Ketika basis Vaseline Album dan Cera Alba digabungkan, konsentrasi Vaseline yang tinggi dapat mempersulit bahan aktif ekstrak untuk berdifusi, sehingga menghasilkan zona penghambatan yang sempit. Selain basis salep, kerapatan tumbuhnya jamur pada media juga merupakan faktor yang mempengaruhi terbentuknya zona hambat pada uji aktivitas antijamur.

Sebagai basis otomotif yang bebas lemak atau udara, salep hidrokarbon sering kali memiliki daya hambat yang lebih rendah daripada basis lainnya. Lebih jauh lagi, media uji, PDA, memiliki kandungan udara yang tinggi, sehingga menyulitkan salep yang mengandung bahan aktif untuk berdifusi atau melepaskannya, yang menyebabkan pelepasan bahan kimia yang kurang ideal. Sifat basis salep hidrokarbon yang tahan lama membantu mereka mempertahankan kelembapan pada kulit dan membuatnya sulit dihilangkan (Zulfa *et al.*, 2017).

Salep perbandingan yang di pakai yaitu *daktari* merupakan obat yang digunakan untuk mengobati penyakit kulit akibat infeksi jamur. *Daktarin* mengandung zat aktif *miconazole* yang termasuk obat anti jamur golongan *imidazole*. Aktivitas ini menghambat biosintesa ergosterol pada membran sel dari mikroorganisme patogen (Badan Kesehatan RI. 2020). Sehingga ketika di lakukan uji aktivitas dengan jamur *Candida albicans* dan *Malassezia fur fur* secara *in-vitro* mendapatkan hasil zona hambat yang besar.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUMATERA UTARA MEDAN