

## INTISARI

Luka diabetes melitus (DM) umumnya pada penderita DM tipe I sering kali disertai dengan infeksi oleh bakteri patogen diantaranya yaitu bakteri *S. aureus* dan *P. aeruginosa*. Kedua bakteri tersebut diketahui dapat membentuk sebuah lapisan yang disebut biofilm yang merupakan salah satu penyebab terjadinya kasus resistensi antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dan antibiofilm dari ekstrak daun sirih hitam (*Piper betle* L. var. *nigra*) terhadap bakteri *S. aureus* dan *P. aeruginosa*, serta mengetahui aktivitas sediaan gel ekstrak daun sirih hitam dalam penyembuhan luka DM secara *in vivo*.

Penelitian dilakukan menggunakan desain *true experimental research* dan preparasi sampel menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Uji antibakteri dan antibiofilm menggunakan metode mikrodilusi, lalu absorbansi dibaca menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 600 nm dan 595 nm. Data dianalisis dengan SPSS dan diperoleh % inhibisi dan % inhibisi biofilm beserta nilai MIC<sub>50</sub> dan MBIC<sub>50</sub>. Uji *in vivo* dilakukan pada tikus Wistar jantan yang diinduksi diabetes menggunakan streptosotosin dan diberikan sediaan gel ekstrak daun sirih hitam dengan variasi konsentrasi 30%, 40%, dan 50% b/v. Diameter penutupan luka diukur setiap hari dengan jangka sorong dan dihitung nilai % penutupan luka, serta dilakukan uji ANOVA menggunakan *software* SPSS.

Ekstrak daun sirih hitam hingga konsentrasi 4 mg/mL menunjukkan aktivitas antibakteri yang lemah dengan % inhibisi < 50% dan nilai MIC<sub>50</sub> > 4 mg/mL untuk kedua bakteri uji, namun ekstrak memiliki aktivitas antibiofilm yang kuat dengan % inhibisi biofilm 88 ± 3 % (*S. aureus*) dan 70 ± 3% (*P. Aeruginosa*), serta nilai MBIC<sub>50</sub> < 0,125 mg/mL (*S. aureus*) dan 0,491 mg/mL (*P. Aeruginosa*). Selain itu, gel ekstrak konsentrasi 50% b/v memberikan penyembuhan luka terbaik yaitu 4 hari lebih cepat dibandingkan kontrol negatif. Sehingga, ekstrak daun sirih hitam dapat digunakan sebagai kandidat untuk dikembangkan sebagai agen antibiofilm guna mengobati infeksi bakteri yang disertai dengan pembentukan biofilm.

Kata Kunci: Sirih Hitam, Antibakteri, Antibiofilm, Penyembuhan Luka.

## **ABSTRACT**

*Diabetes mellitus (DM) wounds are often accompanied with infections that caused by pathogenic bacteria such as *S. aureus* and *P. Aeruginosa*. Both bacteria are known to form a biofilm, which is one of the causes of antibiotic resistance. This study aims to determine the antibacterial and antibiofilm activities of black betel leaf extract against *S. aureus* and *P. aeruginosa*, as well as to determine the activity of black betel leaf gel extract in healing DM wound at in vivo tests*

*The study was conducted using a true experimental research design and sample preparation using the maceration method with 96% ethanol solvent. Antibacterial and antibiofilm tests used the microdilution method, then the absorbance was read using a microplate reader at wavelengths of 600 nm and 595 nm. The data were analyzed with SPSS and obtained % inhibition and % biofilm inhibition along with MIC<sub>50</sub> and MBIC<sub>50</sub> values. In vivo tests were conducted on male wistar rats that had been induced diabetes by streptozotocin and treated with black betel leaf gel extract with concentration variations 30%, 40%, and 50% w/v. The diameter of wound closure was measured daily and the % wound closure value was calculated, also ANOVA tests were performed using SPSS.*

*The extract up to concentration 4 mg/mL showed low antibacterial activity with % inhibition < 50% and MIC<sub>50</sub> > 4 mg/mL for both bacteria, but the extract had vigorous antibiofilm activity with % biofilm inhibition of 88 ± 3% (*S. aureus*) and 70 ± 3% (*P. Aeruginosa*), and MBIC<sub>50</sub> < 0,125 mg/mL (*S. aureus*) and 0,491 mg/mL (*P. Aeruginosa*). In addition, gel extract with concentration 50% b/v provided better wound healing which was indicated by the achievement of wound healing conditions 4 days faster than the negative control. Thus, black betel leaf extract can be used as a candidate to be developed as an antibiofilm agent to treat bacterial infections accompanied by biofilm formation.*

*Keywords: Black Betel, Antibacterial, Antibiofilm, Wound Healing.*