

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRAK .....	xvii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
1. Rumusan Masalah Umum .....	5
2. Rumusan Masalah Khusus .....	5
C. Tujuan Penelitian.....	6
1. Tujuan Penelitian Umum.....	6
2. Tujuan Penelitian Khusus .....	6
D. Manfaat Penelitian .....	7
1. Bagi Peneliti .....	7
2. Bagi Masyarakat .....	7
3. Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi .....	7
E. Urgensi Penelitian.....	8
BAB II.....	9
TELAAH KEILMUAN .....	9
A. Tinjauan Pustaka .....	9

1. Tanaman Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav).....	9
2. Proses Penyembuhan Luka.....	9
3. Peran Kolagen dalam Penyembuhan Luka: Terkhusus di Luka Diabetes.....	10
4. <i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS).....	11
B. Landasan Teori.....	12
C. Kerangka Konsep Penelitian.....	14
D. Hipotesis Penelitian.....	15
BAB III.....	16
METODOLOGI PENELITIAN .....	16
A. Rancangan Riset.....	16
1. Jenis Penelitian .....	16
2. Variabel Penelitian .....	16
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
C. Alat dan Bahan yang Digunakan.....	17
1. Alat.....	17
2. Bahan.....	17
D. Langkah Kerja.....	18
1. Identifikasi dan Pembuatan Ekstrak Daun <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav.....	18
2. Identifikasi Aktivitas Kandungan Senyawa pada Ekstrak Etanol daun <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav melalui Pendekatan <i>Network Pharmacology</i> .....	19
3. Pembuatan SNEDDS Ekstak Daun <i>Piper crocatum</i> dalam Sediaan Gel.....	21
4. Pengujian Aktivitas Peningkatan Ekstrak Etanol daun <i>Piper crocatum</i> terhadap Mencit galur BALB/c .....	22
5. Penilaian Deposisi Kolagen dengan <i>Sirius Red Staining</i> .....	23
E. Analisis Data .....	23
BAB IV .....	25
HASIL DAN PEMBAHASAN .....	25
1. Identifikasi dan Pembuatan Ekstrak Daun <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav.....	25
2. Identifikasi Aktivitas Kandungan Senyawa pada Ekstrak Etanol daun <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav melalui Pendekatan <i>Network Pharmacology</i> .....	28
3. Pembuatan SNEDDS Gel.....	54

4. Analisis Hasil Perlakuan Pada Mencit .....	61
BAB V.....	92
KESIMPULAN DAN SARAN .....	74
A. Kesimpulan.....	74
B. Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	76
LAMPIRAN .....	93

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian. ....	14
Gambar 2 Daun Sirih Merah yang Sudah Dikeringkan. ....	25
Gambar 3 Hasil Analisis Gen yang Overlap antara GRD (Biru) dan GRC (Kuning) dari Tools Venny. ....	35
Gambar 4 Hasil Analisis PPI dari Tools STRING. ....	36
Gambar 5 Hasil Visualisasi PPI Top20 Protein dari Tools Cytoscape. ....	37
Gambar 6 Visualisasi Interaksi (dari kiri ke kanan) Senyawa-Top20Protein-Pathway dari Cytoscape. ....	42
Gambar 7. Diagram batang ukuran partikel formula grade A. n= 3, data diekspresikan dalam rerata $\pm$ SD; p value < 0.0001 ....	59
Gambar 8 Penampang Mikroskopis Deposisi Kolagen dengan Pewarnaan Sirius Red. ....	62
Gambar 9 Diagram Batang Hasil % Area Deposisi Kolagen dari Pengujian Ekstrak Daun P. crocatum terhadap Penyembuhan Luka Diabetes. ....	63
Gambar 10. Penampang Makroskopis Hasil Pengujian Ekstrak Daun P. crocatum terhadap Penyembuhan Luka Diabetes. ....	64
Gambar 11 Diagram Batang Grafik Hasil % Penyembuhan Luka Diabetes dari Pengujian Ekstrak Daun P. crocatum. ....	64
Gambar 12 Proses Formasi Kolagen (Reactome: R-HSA-1474290). ....	70
Gambar 13 Skema Aktivitas Senyawa Kandungan SNEDDS F3 terhadap Sintesis Kolagen ....	71
Gambar 14 Skema Aktivitas Kandungan SNEDDS F3 Terhadap Penyembuhan Luka Fase Proliferasi ....	72

## DAFTAR TABEL

Tabel I Variabel Penelitian.....	16
Tabel II Data Hasil Perhitungan Rendemen Serbuk dan Ekstrak Kental.....	26
Tabel III Hasil Ekstraksi Data Kandungan Senyawa. ....	29
Tabel IV Kelas Senyawa Kimia dari Hasil Ekstraksi Data Kandungan Senyawa. .....	32
Tabel V Hasil Prediksi Target Molekuler dari Database Online.....	34
Tabel VI Hasil Enrichment Analysis yang Berkorelasi Langsung dalam Proses yang Melibatkan Kolagen dari Tools Metascape. ....	40
Tabel VII Pathway Hasil Enrichment Analysis yang Berkorelasi Langsung dengan Kolagen. ....	43
Tabel VIII Nilai Binding Affinity dari Senyawa dan Protein Terpilih. ....	45
Tabel IX Visualisasi dari Interaksi Senyawa dan Protein. ....	49
Tabel X Hasil Evaluasi dan Optimasi Pembuatan SNEDDS Gel dari Ekstrak Etanol Piper crocatum. ....	58
Tabel XI Ukuran Partikel Hasil Pengukuran Particle Size Analyzer dalam Nanometer .....	59
Tabel XII Komposisi Formula Gel Berisi SNEDDS F3. ....	61

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Determinasi Tanaman.....	93
Lampiran 2 Ethical Clearance .....	94
Lampiran 3 Visualisasi Molecular Docking .....	95
Lampiran 4 Daftar Senyawa dan Target Protein.....	100
Lampiran 5 Uji Anova Efek F3 Terhadap Pembentukan Kolagen .....	152
Lampiran 6 Uji Anova Penyembuhan Luka .....	153
Lampiran 7 Uji Anova untuk Ukuran Partikel .....	154
Lampiran 8. Hasil Uji Descriptive Analysis.....	156
Lampiran 9. Hasil Uji One Way Anova untuk Hari Ke-14 .....	158
Lampiran 10. Hasil Uji Kruskall Wallis Hari Ke-0 .....	159
Lampiran 11. Hasil Uji Kruskall Wallis Hari Ketujuh.....	160
Lampiran 12. Pengujian Skewnwss sebelum T-test.....	161
Lampiran 13. Uji T-test Kontrol Negative vs Perlakuan SNEDDS F3 pada tiap Rentang Waktu.....	162