

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Secara umum, pengertian luka adalah rusaknya struktur jaringan dan fungsi anatomis normal sebagai akibat adanya proses patologis yang berasal dari internal maupun eksternal yang mengenai organ tertentu (Potter dan Perry, 2005). Luka sayat termasuk dalam klasifikasi luka terbuka yaitu keadaan dimana darah keluar dari tubuh dan terlihat jelas adanya perdarahan (Sebale *et al.*, 2012).

Salah satu tanaman yang memiliki khasiat dalam pengobatan luka adalah daun kersen. Sejauh ini penelitian yang dilakukan adalah luka bakar. Penelitian (Handayani., 2016) menyatakan bahwa kandungan flavonoid, tanin dan saponin pada daun kersen dengan konsentrasi ekstrak 1,04% berpotensi membantu penyembuhan luka bakar. Luka bakar dengan luka sayat pada daun kersen mengalami proses penyembuhan luka terdiri atas fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling (Sabirin *et al.*, 2013). Luka sayat pada daun kersen mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin, sehingga bisa dijadikan kesimpulan bahwa daun kersen sebagai luka sayat karena kandungan dari senyawa yang ada di daun kersen. Salah satu cara untuk mengobati luka sayat yaitu dengan pemberian obat secara topikal. Salah satu cara bentuk sediaan topikal adalah gel.

Gel didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Ansel, 1989). Kelebihan dari

sediaan gel antara lain penyebaran pada kulit baik, memberikan efek dingin karena penguapan dari kulit lambat, tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis, mudah dicuci dengan air, gel yang baik tergantung *gelling agent*nya dan pelepasan obatnya baik (Voigt, 1984). Salah satu bahan pembuat *gelling agent* adalah Natrium Karboksimetil Selulosa.

Penelitian (Maulina., 2015) basis Na-CMC terdapat kelebihan apabila dibandingkan dengan menggunakan basis carbopol, antara lain: Nilai pH yang lebih tinggi dibandingkan basis carbopol yang bersifat asam, nilai daya sebar basis Na-CMC yang lebih tinggi, dan apabila gel dengan basis Na-CMC diberi ekstrak hasilnya tidak mempengaruhi daya sebar, berbeda dengan gel basis carbopol apabila diberi penambahan ekstrak mengakibatkan penurunan nilai daya sebar. Na-CMC biasa digunakan untuk *gelling agent* dengan kadar sebesar 3,0 sampai 6,0 (Rowe *et al.*, 2009). (Maswadeh *et al.*, 2006) menyatakan bahwa gel ekstrak *achiela* dan *ruscus* dengan basis Na-CMC 5% menghasilkan sediaan gel yang baik dan memiliki efek antiinflamasi.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh variasi konsentrasi Na-CMC terhadap sifat fisik kimia gel ekstrak metanol daun kersen dan efektivitas penyembuhan luka sayat.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka, rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi Na-CMC (4%, 5%, 6%) dalam gel ekstrak metanol daun kersen terhadap homogenitas, organoleptis, pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar?
2. Apakah gel ekstrak metanol daun kersen dengan variasi konsentrasi Na-CMC (4%, 5%, 6%) dapat menyembuhkan luka sayat pada tikus putih?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah :

1. Mengetahui bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi Na-CMC (4%, 5%, 6%) ekstrak metanol daun kersen terhadap homogenitas, organoleptis, pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar.
2. Mengetahui bahwa gel ekstrak metanol daun kersen dengan variasi konsentrasi Na-CMC (4%, 5%, 6%) dapat menyembuhkan luka sayat pada tikus putih.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi baru kepada peneliti bahwa daun kersen dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel dengan basis Na-CMC sebagai alternatif obat luka sayat.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tumbuhan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)

a. Klasifikasi

Klasifikasi tumbuhan kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam taksonomi tumbuhan adalah:

Kingdom : Plantae

Superdivisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Dicotyledonae
 Marga : Malvales
 Genus : *Muntingia* L.
 Spesies : *Muntingia calabura* L. (Steenis, 2006).

Gambar daun kersen dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Tanaman Daun Kersen (*Muntingia calabura* L)

b. Morfologi

Tumbuhan kersen merupakan tumbuhan dikotil, secara mikroskopis struktur anatomi daun kersen muda dan tua terdiri dari epidermis atas dan epidermis bawah, trikoma, mesofil (parenkim palisade/tiang dan parenkim spons/buna karang), jaringan penguat (kolenkim), kristal, jaringan pembuluh (xilem dan floem) (Kuntorini, 2013). Kersen berupa tumbuhan kecil dengan tinggi 2-10 meter. Daunnya berseling, helaian daun tidak sama sisi, bulat telur bentuk lanset dengan ujung runcing bergerigi, berambut rapat terutama bawah daun, panjang daun 4,5-14 cm, lebar daun 1,5-4 cm, tangkai daun pendek dan berambut seperti wol. Bunga berjumlah

1-3 menjadi satu di ketiak daun, berbilangan 5 dan berkelamin 2. Mahkota bunganya berbentuk bulat telur terbalik dan berwarna putih. Buahnya bulat berwarna merah (Steenis, 2006).

Tumbuhan kersen termasuk yang tumbuh cepat dan dapat tumbuh subur di lahan marginal. Tumbuhan ini mampu melakukan penyerbukan sendiri secara spontan, mampu memproduksi buah dan biji dalam jumlah besar sepanjang tahun serta memiliki laju perkembangan biji yang tinggi (Figueredo *et al*, 2008)

2. Kandungan Kimia

(Surdowardojo, 2014) melaporkan bahwa kandungan daun kersen ekstrak metanol mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin. Kandungan fitokimia yang terdapat dalam daun kersen tersebut mampu untuk menyembuhkan luka. Flavonoid, tanin, saponin memiliki fungsi sebagai antibakteri, selain itu flavonoid juga berfungsi sebagai antiinflamasi dan antioksidan dan tanin berfungsi sebagai adstringen yang dapat menyebabkan penyempitan pori-pori, menghentikan eksudat serta pendarahan ringan (Handayani, 2016).

3. Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan yang mempunyai konsistensi kental, diperoleh dengan cara mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai untuk menarik senyawa aktif yang dimaksud. Pelarut kemudian diuapkan hingga tersisa

ekstrak kental (Depkes RI, 2000). Penelitian ini menggunakan metode maserasi.

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi cara dingin. Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Pengadukan dimaksudkan untuk meratakan konsentrasi larutan diluar butir serbuk simplisia, sehingga dengan pengadukan tersebut tetap terjaga adanya derajat perbedaan konsentrasi yang sekecil-kecilnya antara larutan di dalam sel dengan larutan di luar sel. Hasil penyarian dengan metode maserasi perlu didiamkan selama beberapa waktu tertentu dengan tujuan untuk mengendapkan zat-zat yang tidak diperlukan tetapi ikut terlarut dalam cairan penyari. Secara teknologi, prinsip dari metode maserasi adalah mencapai konsentrasi pada keseimbangan dalam senyawa terlarut (Depkes, RI, 2000). Keuntungan dari maserasi adalah mudah dilakukan, murah dan sederhana. Sedangkan kekurangannya adalah waktu yang dilakukan untuk mengekstraksi membutuhkan waktu yang lama, penyari kurang sempurna, jika dilakukan remaserasi membutuhkan pelarut yang banyak (BPOM RI, 2013).

4. Gel

Gel umumnya merupakan suatu sediaan semipadat yang jernih dan tembus cahaya yang mengandung zat-zat aktif dalam keadaan terlarut (Lachman, *et. al.*, 1986). Gom alam tragakan, pektin, karagen, agar, asam alginat, merupakan polimer-polimer yang digunakan untuk membuat gel-

gel farmasetik, serta bahan-bahan sintesis dan semisintesis seperti metil selulosa, hidroksi etil selulosa, karboksi metil selulosa, dan karbopol yang merupakan polimer vinil sintesis dengan gugus karboksil yang terionisasi (Lachman *et al.*, 1994).

Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar bersama suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul *makro* yang terdispersi dan cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetik (misalnya *karboksi metil selulosa*) atau dari gom alam (misalnya *tragakan*). Walaupun gel-gel ini mengandung air, etanol dan minyak dapat digunakan dengan fase pembawa (Ansel, 1989).

Keuntungan sediaan gel adalah kemampuan penyebarannya baik pada permukaan kulit, pelepasan obatnya baik, tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis, memiliki efek dingin ketika digunakan, mudah dicuci dengan air (Voigt, 1984).

5. Penyembuhan Luka Sayat

Luka sayat (*vulnus scisum*) merupakan luka yang disebabkan adanya kontak antara tubuh dengan benda-benda tajam pisau, silet, parang, dan sejenisnya. Luka sayat ini menimbulkan luka yang biasanya akan berbentuk lurus memanjang akan tetapi jaringan kulit di sekitar luka tidak mengalami kerusakan (Sutawijaya, 2009). Luka sayat juga merupakan jenis luka yang paling sering dilakukan dalam prosedur pembedahan di dunia medis. Luka sayat yang ditandai dengan tepi luka berupa garis dan beraturan, dimana bentuk luka teratur, lebar namun dangkal (Ziemba, 2012).

Prinsip utama penyembuhan luka merupakan kebutuhan akan penutupan lesi dengan cepat dengan fungsional dan estetika yang memuaskan dari jaringan parut (Corsetti *et al.*, 2010).

Proses penyembuhan luka terdiri atas fase inflamasi, proliferasi, dan *remodeling*. Fase inflamasi terjadi proses vasokonstriksi, hemostasis, dan juga infiltrasi sel inflamasi. Fase proliferasi dibuktikan dengan angiogenesis, deposisi jaringan kolagen, pembentukan jaringan granulasi, dan migrasi sel epitel. Fase *remodeling* ditandai dengan terdapat *remodeling* jaringan dan kolagen, maturasi epidermis, dan pengerutan luka (Sabirin *et al.*, 2013)

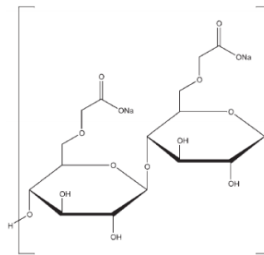
6. Monografi Bahan

a. Natrium Karboksimetil selulosa

Natrium Karboksimetil selulosa (Na-CMC) adalah garam natrium dari polikarboksimetil eter selulosa mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 9,5% natrium (Na) dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan (Anonim, 1995). Na CMC berbentuk granul, putih sampai krem, bersifat higroskopik. Na CMC mudah terdispersi dalam air membentuk larutan koloidal, tidak larut dalam etanol, dalam eter dan dalam pelarut organik (Anonim, 1995).

Na CMC banyak digunakan pada formulasi farmasi sediaan oral ataupun topikal karena sifat bahan ini yang dapat meningkatkan kekentalan (*viscosity-increasing properties*). Biasanya CMC Na digunakan pada konsentrasi 3-6% untuk menghasilkan gel yang

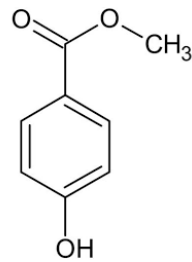
digunakan sebagai basis pasta dan krim. Glikol sering ditambahkan pada basis yang menggunakan CMC Na untuk mencegah pengeringan basis. CMC Na stabil pada pH 2-10. Jika pH kurang dari 2 menyebabkan penurunan viskositas (Rowe dkk., 2009).



Gambar 2. Struktur Kimia Natrium Karboksimetil selulosa (Rowe dkk., 2009).

b. Metyl paraben (Nipagin)

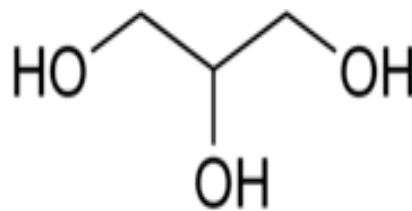
Metil paraben berbentuk hablur kecil, tidak berwarna atau serbuk hablur putih, tidak berbau atau berbau khas lemah. Metil paraben mempunyai rumus kimia C₈H₈O₃. Kelarutan metil paraben larut dalam air, etanol. Berat molekul 152,15, metil paraben digunakan secara luas sebagai bahan pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan sediaan farmasi. Golongan paraben efektif pada rentang pH yang luas dan mempunyai aktifitas antimikroba pada spektrum yang luas, meskipun paraben paling efektif melawan ketapang dan jamur. Metil paraben mempunyai titik lebur 125°C sampai 128°C. Konsentrasi umum yang digunakan dalam sediaan farmasi adalah 0,02-0,3%. Struktur metil paraben ditunjukkan oleh gambar 3 (Rowe dkk., 2009).



Gambar 3. Struktur Kimia Metil Hydroksibenzoate (Rowe dkk., 2009)

c. Gliserin

Pemerian dari gliserin adalah berupa cairan kental seperti sirup, jernih tidak berwarna, manis diikuti rasa hangat, higroskopik. Kelarutan gliserin adalah larut dalam air, gliserin digunakan sebagai humektan dalam sediaan topikal (Depkes RI, 1979). Konsentrasi yang biasa digunakan 20%. Gliserin bersifat higroskopis. Campuran gliserin dengan air, etanol, dan propilen glikol menghasilkan campuran yang sempurna. Struktur gliserin ditunjukkan pada gambar 4 (Rowe dkk., 2009).

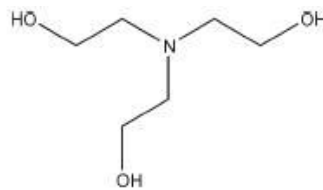


Gambar 4. Struktur Kimia Gliserin (Rowe dkk., 2009)

d. Trietanolamin

Trietanolamin dengan rumus molekul $C_6H_{15}NO_3$ memiliki sinonim TEA, tealan, trihidroksitrietilamin. Trietanolamin memiliki berat molekul sebesar 149,19 dengan struktur terlihat pada gambar 5.

Trietanolamin berupa cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, dengan bau mirip amoniak, perlu disimpan dalam wadah tertutup baik. Trietanolamin larut dalam air, etanol, dan kloroform (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 5. Struktur Trietanolamin (Rowe, *et al.*, 2009)

Trietanolamin digunakan secara luas pada formulasi sediaan topikal. Trietanolamin akan bereaksi dengan asam mineral menjadi bentuk garam kristal dan ester dengan adanya asam lemak tinggi. Trietanolamin dapat berubah menjadi warna coklat dengan paparan udara dan cahaya (Rowe, *et al.*, 2009).

e. Aquadest

Aquadest adalah air yang diperoleh dengan cara penyulingan. Air murni diperoleh dengan destilasi, perlakuan menggunakan penukar ion, osmotik balik, atau proses lain yang sesuai. Tidak mengandung zat tambahan lain (Depkes RI, 1995). Kegunaannya adalah sebagai pelarut (Depkes RI, 1979). Air dapat bereaksi dengan obat-obatan dan eksipien lain yang rentan terhadap hidrolisis (dekomposisi dalam keberadaan air atau uap air) pada suhu tinggi. Air dapat bereaksi dengan logam alkali dan oksidannya, seperti kalsium oksida dan magnesium oksida. Air juga bereaksi dengan garam anhidrat

untuk membentuk hidrat dari berbagai komposisi, dan dengan bahan organik tertentu dan kalsium karbida (Depkes RI, 1979).

F. Landasan Teori

(Surdowardojo, 2014) melaporkan bahwa kandungan daun kersen ekstrak metanol mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin. Kandungan fitokimia yang terdapat dalam daun kersen tersebut mampu membantu menyembuhkan luka. Ekstrak etanol daun kersen efektif menyembuhkan luka pada konsentrasi 1,04% (Handayani, 2016). Kandungan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* L.) terdapat senyawa saponin, flavonoid, tanin dan polifenol efektif terhadap penyembuhan luka sayat pada konsentrasi 50% pada mencit (Puspitasari *et al.*, 2010).

Na-CMC banyak digunakan pada formulasi farmasi sediaan oral ataupun topikal karena sifat bahan ini yang dapat meningkatkan kekentalan (*viscosityincreasing properties*). Na-CMC sebagai *gelling agent* biasa digunakan dengan kadar 3,0% sampai 6,0% (Rowe *et al.*, 2009). Na-CMC sebagai *gelling agent* dalam formulasi gel ekstrak metanol daun kersen diharapkan dapat menghasilkan sediaan gel yang baik yaitu organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH dan sebagai penyembuh luka sayat.

(Maswadeh *et al.*, 2006) menyatakan bahwa gel ekstrak achillea dan ruscus dengan basis Na-CMC 5,0% menghasilkan sediaan gel yang baik dan memiliki efek antiinflamasi. Hasilnya menunjukkan bahwa sediaan gel memenuhi parameter uji kualitas gel yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH. Kelebihan Na-CMC adalah mudah larut dalam air di temperatur berapapun (Voigt, 1984). Basis Na-CMC diberi ekstrak hasilnya tidak

mempengaruhi daya sebar, berbeda dengan gel basis carbopol apabila diberi penambahan ekstrak mengakibatkan penurunan nilai daya sebar (Maulina, 2015).

G. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori maka dapat dibuat hipotesis

1. Variasi konsentrasi Na-CMC ekstrak metanol daun kersen dalam sediaan gel dapat mempengaruhi homogenitas, organoleptis, pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar.
2. Gel ekstrak metanol daun kersen memiliki aktifitas penyembuhan luka sayat pada tikus putih.

