

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Luka adalah kerusakan fisik sebagai akibat dari terbukanya atau hancurnya kulit yang menyebabkan ketidakseimbangan fungsi dan anatomi kulit normal (Nagori and Solanki, 2011). Salah satu faktor yang dapat merusak kulit adalah luka sayatan. Luka sayat merupakan luka akibat benda tajam, biasanya tepi lukanya lurus atau teratur (Gentur, 2009). Prevalensi populasi yang mengalami luka sebesar 3 – 4 /1000 penduduk atau 1,5 - 2 juta penduduk dari sekitar 491 juta penduduk di Uni Eropa 27. Setiap tahun terjadi insiden luka pada 8/1000 penduduk atau 4 juta penduduk. Sekitar 25 - 50% tempat tidur di rumah sakit diisi oleh pasien dengan luka. Luka yang tidak sembuh karena luka operasi yang terinfeksi, luka akibat tekanan, dan luka pada kaki mendominasi sebesar 55 - 60%. Semua jenis luka berpotensi untuk menjadi luka yang tidak sembuh (Posnett et al, 2009).

Luka yang tidak ditangani dengan baik dapat berpotensi terkena infeksi. Bakteri yang menyebabkan infeksi pada luka di rumah sakit di Nigeria diantaranya adalah *Staphylococcus aureus* (18,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,3%), *Bacillus sp* (11,1%), dan *Escherichia coli* (10,3%) (Akinkunmi dkk., 2014). Terjadinya infeksi pada luka berpotensi tinggi, sehingga dapat dicegah dengan penanganan luka yang tepat. Ada dua strategi penanganan luka yaitu penanganan secara non farmakologi maupun farmakologi. Penanganan luka secara non farmakologi dapat dilakukan dengan pembersihan luka dengan air yang

mengalir, *debridement*, serta menutup luka dengan kasa steril (Burns, 2011). Penanganan secara farmakologi diantaranya pemberian antibiotik dan antiseptik. Antiseptik yang ideal adalah antiseptik yang dapat menghambat pertumbuhan dan merusak sel-sel bakteri, spora bakteri, jamur, virus, protozoa, tanpa merusak jaringan tubuh. Salah satu antiseptik yang dapat membunuh bakteri, jamur, virus, protozoa adalah povidon iodine 10% (Yunanto, 2005).

Beberapa kelompok masyarakat memanfaatkan tanaman untuk mempercepat penyembuhan luka. Salah satu jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional adalah daun ubi jalar ungu yang berkhasiat sebagai obat luka. Tanaman ubi jalar ungu merupakan sejenis umbi-umbian yang sering di jumpai dalam bentuk olahan makanan, namun dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Bagian tanaman yang bermanfaat sebagai obat yaitu akar, daun, kulit dan ubinya (Rukmana, 1997). Kandungan kimia yang terdapat dalam daun ubi jalar ungu yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, kuinon, steroid, monoterpen, seskuioterpen, polifenolat, tanin (Nur dan Sri, 2006). Senyawa tanin dan flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antiseptik dan antibakteri (Harbone, 1987). Salah satu penelitian yang menunjukkan flavonoid sebagai penyembuh luka telah dilakukan oleh Ambiga dkk (2007) menyatakan bahwa flavonoid yang diisolasi dari bunga *Ipomoea cornea* memiliki aktivitas penyembuh luka eksisi dan insisi pada tikus jantan galur Wistar. Flavonoid diketahui dapat mempercepat proses penyembuhan luka melalui sifat antimikroba yang dimilikinya (Vinothapooshan dan sundar, 2010). Senyawa flavonoid diketahui sebagai antimikroba, antioksidan, dan meningkatkan aktivitas mitogenik, angiogenesis, serta meningkatkan produksi

kolagen yang berpotensi dikembangkan sebagai agen penyembuh luka (Kumar, 2009). Berdasarkan hasil penelitian terdahulu diketahui bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu positif mengandung komponen metabolit sekunder golongan flavonoid dan tanin, serta memiliki aktivitas antioksidan yang relatif lebih tinggi dibandingkan dengan alfa tokoferol yang merupakan senyawa populer antioksidan (Sulastri, 2013).

Selain melalui aktivitas antibakteri, flavonoid juga berperan dalam penyembuhan luka melalui aktivitas antiinflamasi. Flavonoid berperan dalam aktivitas antiinflamasi dengan cara menghambat enzim pro-inflamasi serta menghambat sitokin yang berperan dalam proses inflamasi. Mikroorganisme yang menginfeksi luka akan menghambat proses penyembuhan luka melalui produksi mediator inflamasi terus-menerus (Hidayatullah dkk, 2015). Nur dkk (2006) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu pada dosis 600 mg/kg memiliki aktivitas antiinflamasi. Efek antiinflamasi ditunjukkan oleh presentase inhibisi edema. Penelitian Desi (2013) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang ditandai dengan adanya zona hambat.

Ekstrak kental yang diberikan secara langsung pada kulit akan sulit menyebar dan memiliki daya lekat yang rendah, sehingga penyembuhan luka menjadi kurang optimal. Sediaan gel untuk luka sayat sebaiknya melekat dengan baik pada kulit sehingga bisa berpengaruh terhadap efikasi. Viskositas gel akan dipengaruhi oleh konsentrasi *gelling agent* yang digunakan, sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai pembuatan gel ekstrak etanol daun ubi jalar ungu

dengan berbagai konsentrasi (FI EEDUJU 1,0%, FII EEDUJU 3,0%, FIII EEDUJU 5,0%). Basis CMC – Na yang sangat umum digunakan dalam produksi kosmetik karena stabilitas dan kompatibilitasnya yang tinggi, penyebaran dikulit lebih mudah (Voigt, 1984). Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya variasi konsentrasi ekstrak etanol daun ubi jalar ungu terhadap karakteristik fisika kimia sediaan gel dan efektivitasnya terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan diatas, maka masalah dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh kadar ekstrak etanol daun ubi jalar ungu terhadap karakteristik fisika dan kimia gel ?
2. Apakah gel ekstrak etanol daun ubi jalar ungu mempunyai efektivitas sebagai penyembuh luka sayat pada tikus jantan galur Wistar?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh kadar ekstrak etanol daun ubi jalar ungu mempunyai pengaruh terhadap karakteristik gel berupa viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH.
2. Mengetahui aktivitas gel ekstrak etanol daun ubi jalar ungu mempunyai aktivitas sebagai penyembuh luka sayat pada tikus jantan galur Wistar.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai informasi dan bahan pertimbangan bagi suatu industri obat sebelum melakukan proses produksi dan bermanfaat sebagai media pemberi informasi kepada masyarakat maupun tenaga kesehatan lainnya tentang kegunaan daun ubi jalar ungu sebagai solusi alternatif pengatasan luka sayat.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.)

Ubi jalar atau ketela rambat *sweet potato* diduga berasal dari benua Amerika. Para ahli botani dan pertanian memperkirakan daerah asal tanaman ubi jalar adalah Selandia Baru, Polinesia, dan Amerika bagian tengah. Kelebihan ubi jalar antara lain dapat bertahan hidup dalam kondisi iklim yang kurang baik, tidak memerlukan jenis atau tipe tanah tertentu, dan mempunyai nilai ekonomi penting sepanjang masa (Rukmana, 1997). Saat ini pamor ubi jalar ungu atau dalam bahasa Jawa sering disebut telo ungu tengah naik daun, hal ini disebabkan selain karena warnanya yang menarik, rasanya yang enak, ubi ungu menjadi makanan sehat yang diincar oleh orang-orang yang sangat memperhatikan kesehatan (Budi, 2015).

a. Klasifikasi tanaman ubi jalar

Berikut ini klasifikasi tanaman ubi jalar secara botani, (Rukmana, 1997):

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisio	: <i>Spermatophyta</i>
Classis	: <i>Dicotyledone</i>

Ordo	: <i>Convolvulales</i>
Familia	: <i>Convolvulaceae</i>
Genus	: <i>Ipomoea</i>
Species	: <i>Ipomea batatas</i> L. Sin. <i>Batatas edulis</i> Choisy
Vern. name	: Ubi jalar

b. Deskripsi tanaman daun ubi jalar ungu

Tanaman ubi jalar termasuk tumbuhan semusim yang memiliki susunan tubuh utama terdiri dari batang, ubi, daun, bunga, buah, dan biji. Bentuk ubi biasanya bulat sampai lonjong dengan permukaan rata sampai tidak rata. Daging ubi berwarna putih, kuning, atau jingga sedikit ungu. Daun berbentuk bulat sampai lonjong dengan tepi rata atau berlekuk-lekuk, sedangkan bagian ujung daun meruncing. Daun berwarna hijau tua atau hijau kekuning-kuningan (Rukmana, 1997). Daun ubi jalar ungu dapat dilihat pada gambar 1



Gambar 1. Daun ubi jalar ungu

c. Kandungan kimia dan manfaat daun ubi jalar ungu

Ubi jalar ungu mengandung senyawa anti sianin, yakni suatu pigmen yang memiliki manfaat sebagai antioksidan, antibakteri, dan hebatnya lagi senyawa ini berfungsi untuk mencegah penyakit kanker, jantung, dan stroke. Efek antioksidan dan antibakteri daun ubi jalar ungu bahkan mampu mengungguli sebanyak 2,5 hingga 3,2 kali blueberry (Budi, 2015). Saponin memiliki aktivitas untuk memicu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Harbone, 1996). Daun ubi jalar ungu varietas Antin 3 (ILBA) adalah sumber antioksidan alami karena mengandung senyawa antosianin (Damaranie, 2014). Menurut penelitian Sulastri, (2013) Daun ubi jalar ungu tidak hanya mengandung flavonoid saja, tapi juga terdapat senyawa metabolit sekunder lain yaitu tanin. Hasil pengujian Desi (2013), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang ditandai dengan adanya zona hambat.

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan yang dapat berupa kering, kental atau cair, dibuat dengan menyari simplisia hewan atau nabati menurut cara yang sesuai, yaitu maserasi, perkolasi, atau penyeduhan dengan air mendidih (Anief, 1997). Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan mengesktraksi zat aktif dari simlisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

Ekstrak dapat dikelompokkan atas dasar sifatnya, antara lain (Voigt, 1984):

- 1) Ekstrak kering, ekstrak yang memiliki konsistensi kering dan mudah digosokan, sebaiknya memiliki kandungan lembab tidak kurang dari 5%.
- 2) Ekstrak kental, ekstrak yang memiliki tekstur keras dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang, kandungan airnya berjumlah sampai 30%.
- 3) Ekstrak cair, ekstrak yang dapat dibuat sedemikian rupa sehingga satu bagian simplisia sesuai dengan dua bagian (kadang-kadang juga satu bagian) ekstrak cair.

Proses ekstraksi pada dasarnya adalah mengumpulkan zat berharga dari bahan mentah obat dan mengeluarkan senyawa bahan-bahan sampingan yang tidak diperlukan (Ansel, 1989).

Maserasi berasal dari bahasa latin *macerare* yang berarti merendam, merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstruum sampai meresap dan melunakan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Dalam proses maserasi, obat yang akan diekstraksi biasanya ditempatkan pada wadah atau bejana yang bermulut lebar, bersama menstruum yang telah ditetapkan, bejana ditutup rapat, dan isinya dikocok berulang-ulang lamanya biasanya berkisar dari 2-14 hari. Untuk obat-obat yang mengandung sedikit atau tidak sama sekali bahan seperti benzoe, aloe, tolu dan stiraks, yang hampir seluruhnya melarut dalam menstruum, maserasi merupakan metode yang paling baik untuk ekstraksi. Maserasi biasanya dilakukan pada temperatur 15°-20° dalam waktu selama 3 hari sampai bahan-bahan yang larut, melarut (Ansel, 1989). Maserasi (macerasi = mengairi,

melunakan) adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai dengan syarat farmakope (umumnya terpotong-potong atau berupa serbuk kasar) disatukan dengan bahan pengekstraksi. Selanjutnya rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok kembali. Waktu lamanya maserasi berbeda-beda, masing-masing farmakope mencantumkan 4-10 hari (Voigt, 1984).

Pada umumnya maserasi dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari sari diserukai, ampas diperas. Bejana ditutup, dibiarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari, kemudian endapan dipisahkan (Anief, 1997). Secara teoritis pada suatu maserasi tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut. Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengekstraksi, akan semakin banyak hasil yang diperoleh (Voigt, 1984).

Cairan penyari dalam suatu proses ekstraksi adalah pelarut yang baik (optimal) untuk kandungan senyawa yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan dari senyawa lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan mudah digunakan, ekonomis, ramah lingkungan, dan aman (Depkes RI, 2000). Etanol adalah campuran etilalkohol dan air. Etanol mengandung 92,7% C_2H_6O . Etanol merupakan cairan tidak berwarna, jernih, mudah menguap, mempunyai

bau khas, rasa panas, mudah terbakar dengan memberikan nyala biru yang tidak berasap (Depkes RI, 1979). Etanol 70% dipilih karena mempunyai sifat bakterisid kuat dan cepat (Sumiardi, 1992). Proses yang menjadi dasar maserasi yaitu melarutnya bahan kandungan simplisia dari sel yang rusak terbentuk pada saat penghalusan, ekstraksi (difusi) bahan kandungan dari sel yang masih utuh. Setelah selesai waktu maserasi artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan masuk ke dalam cairan telah tercapai, maka proses difusi segera berakhir. Rendaman tadi harus diaduk berulang-ulang (kira-kira 3 kali sehari). Keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif (Voigt, 1984).

3. Gel

a. Definisi gel

Gel merupakan sistem semi padat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel kadang-kadang disebut jeli (Depkes RI, 1995). Gel adalah sistem dua komponen berbentuk setengah padat yang banyak mengandung air yang terdiri dari suatu dispers yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Ansel, 1985).

b. Karakteristik gel

Berdasarkan sifat karakteristik cairan, gel dapat dibedakan menjadi hidrofobik dan hidrofilik.

1) Gel hidrofobik

Gel hidrofobik apabila ditambahkan ke dalam fase pendispersi hanya sedikit sekali interaksi antara kedua fase tersebut. Dasar gel hidrofobik umumnya terdiri dari partikel-partikel anorganik. Bila ditambah fase pendispersi, maka akan terjadi interaksi yang sedikit antara basis gel dan fase pendispersi (Ansel, 1989).

2). Gel hidrofilik

Dasar gel hidrofilik umumnya adalah molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi (Ansel, 1989). Istilah hidrofilik berarti suka pada pelarut. Basis gel hidrofilik (hidrogel) umumnya terdiri dari air, gliserol, atau propilen glikol dengan bahan pembentuk gel seperti tragakan, turunan selulosa, polimer karboksivinil (Voigt, 1984).

Bahan pengikat yang ditambahkan, yang juga berfungsi sebagai pembuat lunak harus memenuhi berbagai hal. Pertama, mampu meningkatkan kelembutan dan daya sebar sediaan, kedua melindungi dari kemungkinan menjadi kering. Sebagai bahan pengikat dapat digunakan gliserol, sorbitol, etilen glikol dan propilen glikol dalam konsentrasi 10-20% (Voigt, 1984).

c. Monografi Bahan

1) . CMC Na

Nama lain dari CMC Na (*Carboxymethylcellulosum natricum*) adalah garam natrium dari polikarboksimetil eter selulosa, pengendapan terjadi pada pH dibawah 2 dan pada saat pencampuran dengan etanol 95%.; Membentuk kompleks dengan gelatin dan pectin, kegunaan sebagai suspending agent, bahan penolong tablet, peningkat viskositas, konsentrasi 3-6% (Depkes RI, 1995).

CMC Na umumnya digunakan dalam sediaan oral dan topikal, terutama untuk meningkatkan viskositas. 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).

2). Propilen glikol

Propilenglikol merupakan Cairan kental, jernih, tidak berwarna rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab, dapat bercampur dengan air, dengan aseton dan dengan kloroform, larut dalam eter dan beberapa minyak essensial tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak, higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup rapat, lindungi dari cahaya, ditempat dingin dan kering. pada suhu yang tinggi akan teroksidasi menjadi propionaldehid asam laktat, asam piruvat & asam asetat. Stabil jika dicampur dengan etanol, gliserin, atau air, Bersifat antimikroba, desinfektan, pelembab, plastisizer, pelarut, stabilitas untuk vitamin (Depkes RI, 1995).

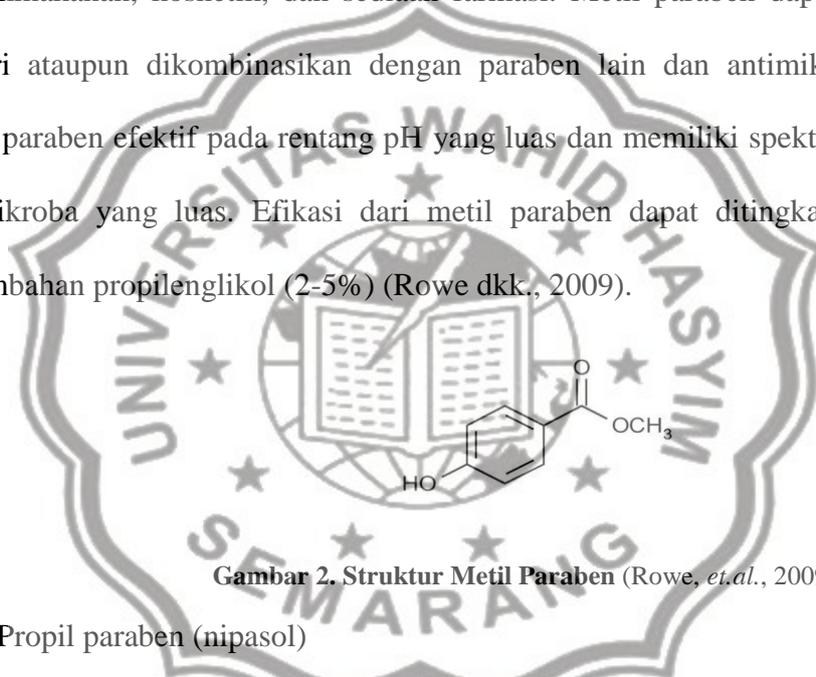
Propilenglikol akan stabil secara kimia apabila dikombinasikan dengan air, gliserin, etanol (95%). Akan terjadi imkompatibilitas apabila propilenglikol dikombinasikan dengan bahan yang dapat mengoksidasi seperti kalium permanganat (Rowe dkk., 2009).

2). Metil paraben (nipagin)

Metil paraben memiliki ciri-ciri serbuk hablur halus, berwarna putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal.

Larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) dan dalam 3 bagian aseton *p*, mudah larut dalam eter *p* dan dalam larutan alkali hidroksida: larut dalam 60 bagian gliserol *p* panas an dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih (Depkes RI, 1995).

Metil paraben umumnya digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam produk makanan, kosmetik, dan sediaan farmasi. Metil paraben dapat digunakan sendiri ataupun dikombinasikan dengan paraben lain dan antimikroba lainnya. Metil paraben efektif pada rentang pH yang luas dan memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas. Efikasi dari metil paraben dapat ditingkatkan dengan penambahan propilenglikol (2-5%) (Rowe dkk., 2009).



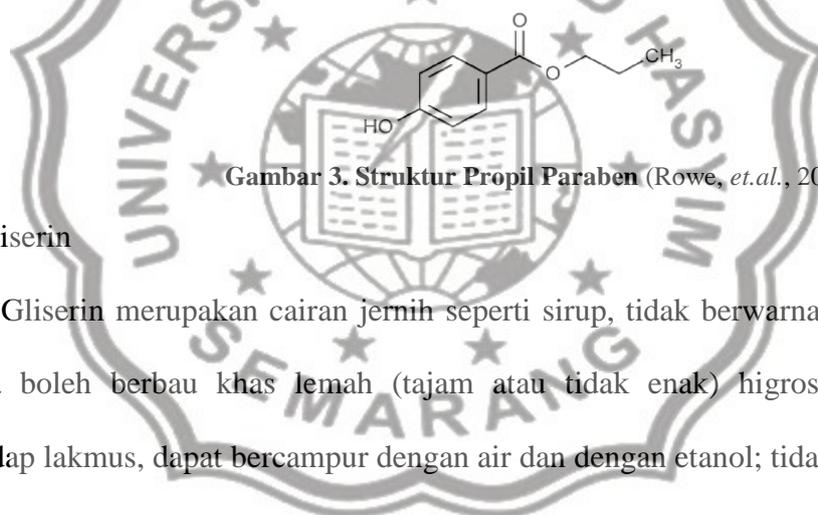
Gambar 2. Struktur Metil Paraben (Rowe, *et.al.*, 2009)

3) . Propil paraben (nipasol)

Nama lain dari Propil paraben adalah Propil ester asam 4-hidroksibenzoat, Nipasol M, propagin, propyl p-hidroksibenzoat, Uniphen P-23. Rumus molekul $C_{10}H_{12}O_3$.

Pemerian serbuk putih, hablur kecil atau tidak berwarna. Kelarutan sangat sukar larut dalam air; mudah larut dalam etanol, dan dalam eter, sukar larut dalam air mendidih. Propil paraben mengandung tidak kurang dari 99,0 % dan tidak lebih dari 100,5 %. Berat molekuler 180,20 (Depkes RI, 1995).

Propil paraben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sediaan farmasi. Propil paraben dapat digunakan sendiri, kombinasi dengan ester paraben lain atau dengan agen antimikroba lainnya. Propil paraben adalah salah satu pengawet yang paling sering digunakan dalam kosmetik. Propil paraben efektif pada kisaran pH yang luas dan memiliki spektrum yang luas dari aktivitas antimikroba, meskipun yang paling efektif aktivitasnya terhadap ragi dan kapang. Pada sediaan topikal umumnya propil paraben digunakan dengan konsentrasi antara 0,01-0,6% (Rowe, *et.al.*, 2009).



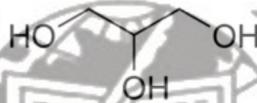
Gambar 3. Struktur Propil Paraben (Rowe, *et.al.*, 2009)

4). Gliserin

Gliserin merupakan cairan jernih seperti sirup, tidak berwarna, rasa manis; hanya boleh berbau khas lemah (tajam atau tidak enak) higroskopis, netral terhadap lakmus, dapat bercampur dengan air dan dengan etanol; tidak larut dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak, dan dalam minyak menguap, gliserin bersifat higroskopis, dapat terurai dengan pemanasan yang bisa menghasilkan akrolein yang beracun. Campuran gliserin dengan air, etanol 95 % dan propilena glikol secara kimiawi stabil. Gliserin bisa mengkristal jika disimpan pada suhu rendah yang perlu dihangatkan sampai suhu 20⁰ C untuk mencairkannya, Gliserin bisa meledak jika bercampur dengan oksidator kuat seperti kromium trioksida, potasium klorat atau potasium permanganat. Adanya kontaminan besi bisa

menggelapkan warna dari campuran yang terdiri dari fenol, salisilat dan tanin. Gliserin membentuk kompleks asam borat, asam gliseroborat yang merupakan asam yang lebih kuat dari asam borat (Depkes RI, 1995).

Gliserin dalam formulasi sediaan topikal dan kosmetik digunakan terutama untuk sifat humektan dan emolienya. Humektan adalah bahan yang berfungsi mengatur kadar air atau kelembaban pada sediaan sehingga memudahkan aplikasi sediaan pada kulit, melunakan, dan melembutkan kulit. Gliserin sebagai bahan tambahan sediaan gel berair dan tak berair. Penggunaan gliserin sebagai bahan tambahan sediaan gel berair adalah 5-15% (Rowe dkk., 2009).



Gambar 4. Rumus Molekul Gliserin (Rowe, *et.al.*, 2009)

6). Aquadest

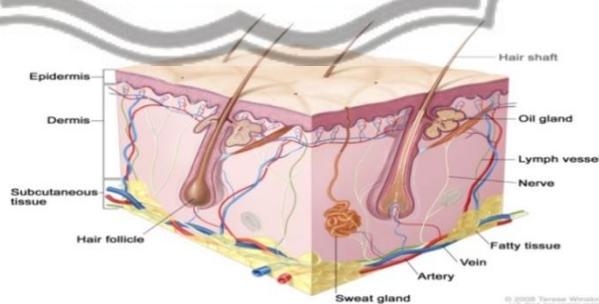
Nama resmi aquadest adalah *Purified Water* (air murni), rumus molekul dari aquadest H_2O dan berat molekul 18,02. Pemerian cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat (Depkes RI, 1995)

Air murni adalah air yang dimurnikan yang 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).

4. Anatomi Kulit

a. Kulit

Kulit merupakan pembungkus yang elastis yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan. Kulit juga merupakan alat tubuh yang terberat dan terluas, yaitu kurang lebih 15 % dari berat tubuh dengan luas 1,50-1,75 m². Tebal kulit rata-rata dalam 1-2 mm, di mana tempat paling tebal (6mm) terdapat di telapak tangan dan kaki, dan yang paling tipis (0,5mm) terdapat di penis (Fitria, 2015). Sedangkan menurut (Anief, 1997) kulit adalah suatu shell yang fleksibel, mudah melentur, protektif, mengatur diri sendiri yang melindungi sistem hidup kita. Kulit tersusun oleh banyak macam jaringan, termasuk pembuluh darah, kelenjar lemak, kelenjar keringat, organ pembuluh perasa dan urat syaraf, jaringan pengikat, otot polos dan lemak. Diperkirakan luas permukaan kulit ± 18 kali kuadrat. Berat kulit tanpa lemak adalah ± 8 pond. Berdasarkan pengertian di atas dapat disimpulkan bahwa kulit adalah bagian terpenting bagi tubuh kita karena dapat melindungi terhadap lingkungan sekitarnya.



Gambar 5. Anatomi Kulit (Setiadi, 2007)

Kulit terdiri dari 3 lapisan, yaitu lapisan epidermis, dermis, dan lapisan subkutan atau hipodermis. Lapisan epidermis merupakan lapisan terluar dari

tubuh manusia yang tersusun dari epitel gepeng (scuamosa) berlapis, dengan beberapa lapis yang terlihat jelas. (Fitrhia, 2015). Lapisan epidermis terbagi atas lapisan basal atau stratum germinativum, lapisan malphigi atau stratum spisonum, lapisan granular atau stratum granulosum, lapisan sel-sel jernih atau stratum lusidum, dan lapisan tanduk atau stratum korneum. Lapisan basal merupakan lapisan paling bawah dari epidermis dan berbatas dengan dermis. Terdapat melanosit yang dapat memproduksi melanin dalam lapisan basal. Lapisan malphigi merupakan lapisan epidermis yang paling tebal dan kuat, terdiri dari sel-sel poligonal yang dilapisan atas menjadi lebih gepeng dan mempunyai protoplasma yang menonjol. Lapisan granular terdiri dari satu sampai empat baris sel-sel berbentuk intan, berisi butir-butir (granul). Lapisan sel-sel jernih terdiri dari satu lapis sel tanpa inti. Lapisan tanduk terdiri dari 20-25 lapis sel tanduk tanpa inti, gepeng, tipis, dan mati. Permukaan lapisan tanduk akan terus-menerus mengelupas tanpa terlihat (Harahap, 2000).

Lapisan dermis adalah lapisan dibawah epidermis yang terdiri dari jaringan ikat dan merupakan pertahanan tubuh dari stres. Lapisan dermis yang jauh lebih tebal (4 mm) dari pada epidermis. Lapisan ini terdiri atas stratum papilare dan stratum retikulari dengan elemen-elemen seluler dan folikel rambut (Fitrhia, 2015). Sedangkan menurut (Abdul, 2013) dermis merupakan lapisan dibawah epidermis, yang terdiri dari jaringan ikat yang mempunyai dua lapisan yaitu pars papilaris, yang merupakan sel fibroblast yang berfungsi memproduksi kolagen dan retikularis yang terdapat banyak pembuluh darah, limfe, akar rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea.

Lapisan subkutan adalah kelanjutan dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak didalamnya. Sel-sel lemak tersebut berfungsi sebagai cadangan dan juga bantalan pelindung dari benturan keras. Fungsi lapisan ini adalah untuk menempelkan kulit pada tulang dan otot yang mendasarinya serta menyuplay dengan pembuluh darah dan syaraf. (Fitrhia, 2015). Sedangkan menurut (Abdul, 2013) dermis merupakan lapisan dibawah epidermis, yang terdiri dari jaringan ikat yang mempunyai dua lapisan yaitu pars papilaris, yang merupakan sel fibroblast yang berfungsi memproduksi kolagen dan retikularis yang terdapat banyak pembuluh darah, limfe, akar rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea.

Fungsi kulit sebagai fungsi barier adalah fungsi yang terpenting. Kulit berfungsi untuk melindungi jaringan terhadap kerusakan kimia dan fisika, terutama kerusakan mekanik dan terhadap masuknya mikroorganisme, mencegah terjadinya pengeringan berlebihan, bertindak sebagai pengatur panas dengan melakukan konstiksi dan dilatasi pembuluh darah kulit serta pengeluaran keringat. Selain itu, kulit juga berfungsi sebagai alat pengindera dengan reseptor yang dimilikinya yaitu reseptor tekanan, suhu, dan nyeri (Mutschler, 1999). Kulit memiliki melanin yang berperan sebagai pelindung yang dapat mencegah kerusakan akibat sinar UV. Pembentukan vitamin D berlangsung dikulit oleh aktivitas sinar UV pada dehidrokolestrol. Selain fungsi mekanis kulit juga memiliki peran estetika yang berpengaruh dalam interaksi sosial dan gaya tarik seksual (Graham-Brown dan Burns, 2005).

b. Luka

Luka adalah salah satu kerusakan fisik sebagai akibat dari terbukanya atau hancurnya kulit yang menyebabkan ketidak seimbangan fungsi dan anatomi kulit normal (Nagori dan Solanki, 2011). Dijelaskan juga luka merupakan kerusakan dari integritas epitel kulit diikuti dengan terganggunya struktur dan fungsi dari jaringan normal (Soni dan Singhai, 2012). Salah satu faktor yang dapat merusak kulit adalah luka sayatan. Luka adalah terputusnya kontinuitas jaringan. Luka sayat merupakan luka akibat benda tajam, biasanya tepi lukanya lurus/teratur (Gentur, 2009). Luka mengakibatkan kehilangan kesinambungan dari epitel dengan atau tanpa kehilangan dari jaringan penunjang.

c. Klasifikasi luka

Luka parah yang disebabkan karena terjadinya gangguan proses penyembuhan luka oleh berbagai faktor dari penderita diantaranya infeksi, jaringan hipoksia, nekrosis, dan kadar sitokin yang tinggi. Klasifikasi luka berdasarkan kontaminasinya membagi luka menjadi luka bersih, luka terkontaminasi, dan luka kotor. Luka bersih yaitu luka yang tidak mengalami inflamasi dan infeksi. Luka dalam keadaan bersih dan tidak ada kontak dengan orofaring maupun traktus genitourinarius. Luka terkontaminasi yaitu luka yang berpotensi terinfeksi serta menunjukkan tanda adanya infeksi. Luka ini dapat ditemukan pada luka terbuka. Luka kotor yaitu luka kecelakaan yang terdapat kulit mati. Luka kotor ditandai dengan adanya infeksi seperti cairan purulen. Bentuk luka kotor seperti perforasi visera dan abses (Burns, 2001). Luka diklasifikasikan menjadi beberapa kriteria. Faktor yang paling penting dalam

penyembuhan luka adalah waktu. Luka secara klinis dapat diklasifikasikan menjadi luka akut dan luka kronis tergantung lamanya proses penyembuhan. Luka akut dapat diperoleh sebagai akibat dari trauma jaringan atau prosedur pembedahan. Luka akut biasanya akan sembuh sendiri pada waktu 5 – 10 hari atau dalam 30 hari (Velnar dkk, 2009). Luka yang disebabkan karena terjadinya gangguan proses penyembuhan luka oleh berbagai faktor dari penderita, diantaranya infeksi, hipoksia jaringan, nekrosis, dan kadar sitokin yang tinggi (Ekaputra, 2013).

Proses yang terjadi pada jaringan yang rusak tersebut merupakan penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka dibagi dalam empat fase yaitu hemostatis, inflamasi, proliferasi atau granulasi, dan fase *remodeling*. Fase hemostatis merupakan fase awal proses penyembuhan luka dengan melibatkan platelet. Pengeluaran platelet menyebabkan vasokonstriksi dan terjadi koagulasi sebagai hemostatis dan mencegah pendarahan yang lebih luas (Hasibuan, 2010).

Menurut Abdul (2013) kerusakan (cedera) pada kulit memicu suatu sekuens yang akan memperbaiki jaringan yang rusak. Proses penyembuhan luka yang dibagi dalam tiga fase yaitu fase inflamasi, proliferasi dan penyudahan jaringan. Fase inflamasi dimulai dari beberapa menit setelah terjadinya luka dan dapat berlangsung sampai beberapa hari. Selama fase ini, sel-sel inflamasi yang aktif dan terikat dalam luka akan melakukan pergerakan bersama neutrofil. Neutrofil akan memfagosit bakteri dan masuk ke matriks fibrin sebagai persiapan pembentukan jaringan baru. Fase ini merupakan suatu perlawanan terhadap infeksi

dan sebagai jembatan antara jaringan pada kulit yang terluka dan untuk pertumbuhan sel-sel baru (Suriadi, 2004).

Fase proliferasi disebut juga fibroplasias karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblast. Fase proliferasi ini dibentuk dan dihancurkan kembali untuk penyesuaian diri dengan tegangan pada luka yang cenderung mengerut. Sifat ini, bersama dengan sifat kontraktif miofibroblast, menyebabkan tarikan pada tepi luka. Fase akhir ini kekuatan regangan luka mencapai 25% jaringan normal. Nantinya, dalam proses penyudahan kekuatan serat kolagen bertambah karena ikatan intramolekul dan antar molekul. Pada fase fibroplasia ini, luka dipenuhi fibroblast, dan kolagen, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus yang disebut jaringan granulasi. Epitel tepi luka yang terdiri dari sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis. Proses migrasi hanya bisa terjadi ke arah yang lebih rendah atau datar, sebab epitel tak dapat bermigrasi ke arah yang lebih tinggi. Proses ini baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Saat permukaan luka tertutup, proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti dan mulailah proses pematangan dalam fase penyudahan (Stadelmann dkk., 1998).

Fase penyudahan ini terjadi proses pematangan yang terdiri dari penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan dan akhirnya terbentuk kembali jaringan yang baru. Tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang menjadi abnormal karena proses penyembuhan. Selama proses ini dihasilkan jaringan

parut yang pucat, tipis, dan lemas serta mudah digerakkan dari dasar. Terlihat pengerutan maksimal pada luka. Pada akhir fase ini, perupaan luka kulit mampu menahan regangan kira – kira 80% kemampuan kulit normal (Moenadjat, 2003).

d. Penatalaksanaan luka

Terapi luka terbagi menjadi dua, yaitu terapi farmakologi dan terapi non farmakologi. Terapi non farmakologi dilakukan dengan cara membersihkan luka dengan air yang mengalir, debridemen, dan pembalutan luka dengan kasa steril (Burns, 2001).

Perawatan luka secara medis menggunakan preparat antibiotik dapat mempercepat penyembuhan luka. Antibiotik golongan aminoglikosida yang efektif untuk pengobatan infeksi yang disebabkan bakteri gram negatif yaitu Gentamisin. Gentamisin dapat mengobati infeksi bakteri gram negatif antara lain *pseudomonas aeruginosa*, *serratia*, *escherichia coli*, *klebsiella*. Bakteri tersebut dapat menyebabkan bakterimia, osteomielitis, dan infeksi sekunder pada luka (Davis dan Cartwright, 1998). Antibiotik profilaksis efektif digunakan untuk mengurangi terjadinya infeksi pada luka akut. Antibiotik profilaksis juga direkomendasikan sebagai prosedur pengobatan rutin dalam penyembuhan luka akut. Cefoxitin telah digunakan secara luas sebagai antibiotik profilaksis dosis tunggal diamerika serikat. Sefalosforin, makrolida, clindamicin, dan penisilin. Semi sintesis sama seperti fluxloksiclin dan oksasiklin sering digunakan sebagai terapi pilihan karena infeksi bakteri *S. Aureus* pada luka akut *S. Aureus* merumakan bakteri patogen penginfeksi luka yang paling banyak ditemukan (Bowler dkk., 2001).

F. Landasan Teori

Berdasarkan hasil penapisan fitokimia dari simplisia dan ekstrak, daun ubi jalar ungu mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, kuinon, steroid, monoterpen dan seskuiterpen, polifenolat dan tanin. Senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi adalah flavonoid (Yudha, 2015). Tentang uji antioksidan sediaan krim daun ubi jalar ungu adalah sumber antioksidan alami karena mengandung senyawa antosianin (Damaranie, 2014). Hasil penelitian dari Alstrin (2016) tentang formulasi losio ekstrak daun ubi jalar ungu yang mampu memberikan efek antibakteri *staphylococcus aureus*. Sulastri (2013) menyatakan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu positif mengandung komponen metabolit sekunder golongan flavonoid dan tanin serta memiliki aktivitas antioksidan yang relatif lebih tinggi dibandingkan dengan alfa tokoferol yang merupakan senyawa populer antioksidan. Penelitian dari (Desi, 2013) hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas antibakteri terhadap *staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang ditandai dengan adanya zona hambat. Saponin dapat memacu pembentukan kolagen, sedangkan tanin dan flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antiseptik dan antibakteri (Tiara, 2013). Saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih sehingga efektif untuk menyembuhkan luka terbuka, sedangkan flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antiseptik (Harborne, 1987). Nur dkk (2006) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu pada dosis 600 mg/kg memiliki aktivitas antiinflamasi. Efek antiinflamasi ditunjukkan oleh presentase inhibisi edema.

Penelitian kali ini akan dilakukan formulasi daun ubi jalar ungu dalam sediaan gel sebagai obat luka sayat. Pemilihan sediaan gel didasarkan pada kelebihanannya. Hal tersebut menyebabkan molekul obat yang kecil dapat bergerak bebas didalam sediaan sehingga pelepasan obat menjadi cepat, memberikan suasana dingin pada kulit (Voigt, 1984). *Gelling agent* digunakan sebagai bahan pembawa yang digunakan untuk mengentalkan dan menstabilkan berbagai macam sediaan obat, dan sediaan kosmetik. *Gelling agent* yang sering digunakan adalah CMC Na yang merupakan turunan selulosa golongan polimer semi sintetik yang dapat mengembang didalam air sehingga dapat dijadikan bahan pembentuk hidrogel yang baik (Voigt, 1984).

G. HIPOTESIS

1. Kadar ekstrak etanol daun ubi jalar ungu berpengaruh terhadap karakteristik fisika dan kimia gel
2. Gel ekstrak etanol daun ubi jalar ungu mempunyai aktivitas sebagai penyembuh luka sayat pada tikus jantan galur wistar.