

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) mengandung beberapa senyawa aktif antara lain alkaloid, flavonoid, polifenol, asam askorbat, dan saponin. Berkhasiat untuk membantu proses penyembuhan luka bakar derajat II. Luka bakar sering tidak steril sehingga kontaminasi pada kulit mati merupakan medium yang baik untuk pertumbuhan kuman dan akan mempermudah infeksi beberapa bakteri anaerob yang sering ditemukan pada penderita luka bakar (Larissa dkk., 2017). Penelitian Isrofah dkk., (2015) menyatakan bahwa salep ekstrak daun binahong 10% lebih efektif dalam pembentukan kolagen pada proses penyembuhan luka bakar derajat 2 termal pada tikus putih (*Rattus Novergicus*). Daun binahong dalam penelitian ini akan diformulasikan menjadi sediaan topikal, yaitu salep.

Salep merupakan sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Salep sendiri memiliki kelebihan sebagai pelindung untuk mencegah kontak permukaan kulit yang luka dengan udara, stabil dalam penggunaan, penyimpanan dan mudah dalam penggunaan (Depkes RI, 1995). Sediaan semi solid dalam bentuk salep dapat menempel pada permukaan kulit dalam waktu yang lama, dan efektif dalam penyembuhan luka (Hernani, 2012). Salep mempunyai beberapa jenis basis, salah satu basis yang digunakan untuk sediaan salep adalah basis hidrokarbon yaitu kombinasi vaselin album dan cera alba. Pemilihan basis hidrokarbon dikarenakan memiliki waktu kontak

dengan kulit yang lebih lama, sehingga diharapkan penetrasi bahan aktif ke dalam lapisan kulit lebih maksimal (Mukhlisah, 2016). Sifat fisik sediaan mempengaruhi tercapainya efek farmakologis sesuai yang diharapkan. Parameter pengujian sifat fisik salep antara lain uji daya sebar, daya lekat, dan pH (Naibaho dkk., 2013). Berdasarkan hasil penelitian (Yuliyanti, 2015) menyatakan pengaruh basis cera alba-vaselin album pada formulasi salep ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Lamk.) dengan konsentrasi 15%:85%, 10%:90% dan 5%:95% menghasilkan salep yang homogen dengan karakteristik yang berbeda pada viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH. Penelitian Sari (2016) dan Maulidya (2016) menyatakan penggunaan basis hidrokarbon pada formulasi sediaan salep ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn) mempengaruhi karakteristik fisik dan stabilitas fisik salep dan memenuhi parameter kualitas uji organoleptis, homogenitas, daya lekat, daya sebar dan uji pH. Stabilitas salep sangat penting dalam mendukung absorpsi obat sehingga memudahkan penyembuhan luka.

Stabilitas fisik perlu dilakukan untuk mengetahui kemampuan suatu produk obat untuk bertahan dalam spesifikasi yang diterapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan, untuk menjamin identitas, kualitas, kekuatan, dan kemurnian produk. Salah satu cara mempercepat evaluasi stabilitas fisik adalah dengan *cycling test*, uji ini dilakukan pada sediaan dengan suhu penyimpanan yang berbeda dalam interval waktu tertentu dengan tujuan untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasanya terjadi pada kondisi normal.

Metode *cycling test* dilakukan dengan menyimpan sampel salep pada suhu dingin $\pm 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam, lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu $\pm 40\text{ }^{\circ}\text{C}$, proses ini dihitung 1 siklus. Uji ini dilakukan sebanyak 6 siklus (Dewi, 2010).

Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan formulasi salep ekstrak etanol daun binahong dengan variasi konsentrasi basis kombinasi vaselin album-cera alba. Variasi konsentrasi basis kombinasi vaselin album-cera alba ini akan dilihat pengaruhnya terhadap stabilitas fisik sediaan salep ekstrak etanol daun binahong selama penyimpanan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perumusan masalah dalam penelitian yang akan dilakukan yaitu :

1. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi vaselin album-cera alba terhadap sifat fisik salep ekstrak etanol daun binahong?
2. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi vaselin album-cera alba terhadap stabilitas fisik salep ekstrak etanol daun binahong?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi vaselin album-cera alba terhadap sifat fisik salep ekstrak etanol daun binahong.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi vaselin album-cera alba terhadap stabilitas fisik salep ekstrak etanol daun binahong.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini di harapkan dapat bermanfaat sebagai pengembangan variasi bentuk sediaan dari ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) berupa salep untuk penggunaan topikal yang memenuhi sifat fisik dan stabilitas fisik salep.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) merupakan tanaman berupa tumbuhan menjalar, berumur panjang (perennial), bisa mencapai panjang ± 5 m. Akar berbentuk rimpang, berdaging lunak. Daun tunggal, bertangkai sangat pendek (sessile), tersusun berseling, berwarna hijau, bentuk jantung (cordata), panjang 5-10 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berlekuk (emarginatus), tepi rata, permukaan licin, bisa dimakan (Khunaifi, 2010).

Berikut contoh daun binahong dapat dilihat pada gambar 1:



Gambar 1. Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

(Dokumen pribadi)

Klasifikasi tumbuhan binahong dalam taksonomi tumbuhan adalah :

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbiji)
Class : Magnoliopsida (Dicotyledonae)
Ordo : Caryophyllales
Familia : Basellaceae
Genus : *Anredera*
Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis
Nama lokal : Binahong (Steenis, 1987)

Daun binahong mengandung beberapa senyawa aktif antara lain alkaloid, saponin, flavonoid, polifenol, triterpenoid, dan minyak atsiri (Rohmawati, 2007). Senyawa aktif dalam ekstrak etanol daun binahong yang berkasiat sebagai antibakteri dan dapat membantu proses penyembuhan luka bakar adalah senyawa flavonoid, saponin dan polifenol (Khunaifi, 2010 ; Paju dkk., 2013).

2. Salep

Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam 4 kelompok: dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air, dasar salep larut dalam air. Setiap salep obat menggunakan salah satu dasar salep tersebut (Depkes RI, 1995).

Menurut Farmakope Indonesia IV, basis salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam 4 kelompok, diantaranya sebagai berikut :

a. Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak, antara lain vaselin putih dan salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen yang dapat dicampurkan kedalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar minyak dapat dipakai terutama untuk efek emolien. Dasar salep tersebut bertahan pada kulit untuk waktu yang lama dan tidak memungkinkan larinya lembab ke udara dan sukar dicuci (Ansel, 1989). Contoh dasar salep hidrokarbon yaitu vaselin, paraffin, jelene (Lachman *et al*, 1994).

b. Dasar salep serap

Dasar salep serap ini dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (paraffin hidrofilik dan lanolin anhidrat), dan kelompok kedua terdiri atas emulsi minyak dalam air yang dapat bercampur dengan sejumlah air tambahan (lanolin). Dasar salep ini juga berfungsi sebagai emolien walaupun tidak menyediakan derajat penutupan seperti yang dihasilkan dasar salep berlemak (Ansel, 1989). Contoh dasar salep serap yaitu *adepts lanae*, *Unguentum Simplex* (campuran 30 bagian malam kuning dan 70 bagian minyak wijen), lanolin (Anief, 1997).

c. Dasar salep yang dapat dicuci dengan air

Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air, antara lain salep hidrofilik (krim). Dasar salep ini dinyatakan juga sebagai salep yang dapat dicuci dengan air, karena mudah dicuci kulit atau dilap basah sehingga lebih dapat diterima untuk dasar kosmetik. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini daripada dasar salep hidrokarbon. Dari sudut pandang terapi mempunyai kemampuan untuk mengabsorpsi cairan serosal yang keluar dalam kondisi dermatologi (Ansel, 1989). Contoh dasar salep mudah dicuci air yaitu *hydrophilic ointment* yang dibuat dari minyak mineral, stearil alkohol, mryj 52 (emulgator tipe M/A), aquadest (Anief, 1997).

d. Dasar salep larut dalam air

Kelompok ini disebut juga dasar salep tak berlemak dan terdiri dari konstituen larut air. Dasar salep ini lebih disebut gel. Contoh dasar salep larut dalam air yaitu salep polietilen glikol atau campuran PEG (Ansel, 1989). Kombinasi dari polietilen glikol dengan bobot molekul yang tinggi dan polietilen glikol dengan bobot molekul yang rendah akan menghasilkan produk-produk dengan konsistensi seperti salep, yang melunak atau meleleh jika digunakan pada kulit (Joenoos, 2003). Keuntungan menggunakan PEG yaitu tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat, sehingga efektifitas lebih lama (Voigt, 1994).

Pengaturan konsistensi sangat penting pada pembuatan produk salep, hal ini berpengaruh pada daya pakainya. Sifat atau perilaku kelarutan bahan obat di

dalam dasar salep mempengaruhi teknologi pembuatannya. Adapun kualitas dasar salep yang baik adalah :

- a. Stabil, selama masih dipakai mengobati. Maka salep harus bebas dari inkompabilitas, stabil pada suhu kamar dan kelembaban yang ada dalam kamar.
- b. Lunak, yaitu semua zat dalam keadaan halus dan menjadi lunak dan homogen, sebab salep digunakan untuk kulit yang teriritasi, dan inflamasi.
- c. Mudah dipakai, umumnya salep tipe emulsi yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit.
- d. Dasar salep yang cocok yaitu dasar salep harus kompatibel secara fisika dan kimia dengan obat yang dikandungnya.
- e. Terdistribusi merata, obat harus terdistribusi merata melalui dasar salep padat atau cair pada pengobatan (Anief, 2007).

3. Pemeriksaan Sifat Fisik Salep

Pemeriksaan sifat fisik pada sediaan salep diantaranya sebagai berikut:

a. Pemeriksaan organoleptis

Dilakukan dengan pengamatan secara visual pada sediaan salep meliputi warna, bau dan tekstur salep (Sinko, 2006).

b. Pemeriksaan homogenitas

Dilakukan untuk melihat ketercampuran zat aktif pada sediaan yang dilihat dengan ada atau tidaknya gumpalan ataupun butiran kasar pada salep dan dapat terdistribusi merata ketika dioleskan (Naibaho dkk., 2013).

c. Pemeriksaan pH

Derajat keasaman suatu produk ditunjukkan oleh nilai pH produk tersebut. Kadar keasaman atau pH sediaan topikal harus sesuai dengan pH penerimaan kulit. Persyaratan nilai pH yang aman untuk kulit, yaitu pH 4,5 hingga 6,5 (Yulin, 2015).

d. Pemeriksaan viskositas

Viskositas berhubungan dengan kekentalan suatu sediaan. Viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari cairan untuk mengalir, semakin tinggi viskositas maka akan semakin besar tahanannya (Sinko, 2006).

e. Pemeriksaan daya sebar

Dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, dimana suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian obat yang memuaskan. Persyaratan uji daya sebar untuk mendapatkan kenyamanan dalam penggunaannya yaitu pada diameter 5-7 cm (Garge dkk, 2002). Semakin luas membran tempat sediaan menyebar maka koefisien difusi semakin besar yang mengakibatkan difusi obat semakin meningkat, sehingga semakin besar daya sebar suatu sediaan maka semakin baik (Hasyim dkk, 2012).

f. Pemeriksaan daya lekat

Daya lekat berkaitan dengan kemampuan salep untuk melapisi permukaan kulit secara kedap dan tidak menyumbat pori-pori serta tidak menghambat fungsi fisiologi kulit dengan penghantaran obat yang baik.

Daya lekat jika terlalu besar akan memberikan kekentalan yang tinggi, berkaitan dengan susah keluar dan mengalirnya salep dari kemasan. Daya lekat dari sediaan semi padat sebaiknya adalah 4 detik (Lachman dkk, 1994).

4. Pemeriksaan Stabilitas Fisik

Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk bertahan dalam spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan. Untuk memperoleh nilai kestabilan suatu sediaan farmasetika atau kosmetik dalam waktu singkat, dapat dilakukan uji stabilitas dipercepat untuk mendapatkan informasi yang diinginkan dengan waktu sesingkat mungkin dengan cara menyimpan sampel pada kondisi yang dirancang untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasanya terjadi pada kondisi normal (Sinko, 2006).

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi stabilitas produk farmasi, seperti stabilitas dari bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dengan bahan tambahan, proses pembuatan, proses pengemasan, dan kondisi lingkungan, penyimpanan, penanganan serta jangka waktu pembuatan sampai pemakaian. Faktor lingkungan seperti temperatur, radiasi, cahaya dan udara juga mempengaruhi stabilitas. Faktor dari formulasi seperti pH, ukuran partikel, sifat air dan sifat dari pelarutnya dapat mempengaruhi stabilitas produk farmasi (Vadas, 2010). Ketidakstabilan fisik dari sediaan obat dapat menyebabkan terjadinya perubahan penampilan dari sediaan farmasi diantaranya (warna, bau, rasa, dan lain-lain) hingga terjadi penurunan atau hilangnya khasiat obat.

Sehingga pemeriksaan stabilitas fisik salep diperlukan untuk menjaga atau mempertahankan khasiat obat serta penampilan fisik sediaan hingga jangka waktu tertentu yang diharapkan (Lachman dkk., 1986).

Metode untuk menguji stabilitas fisik salep salah satunya dengan menggunakan metode *cycling test*. *Cycling test* adalah salah satu cara untuk menguji kestabilan suatu sediaan semi solid. Uji ini dilakukan dalam interval waktu (siklus), suhu, dan kelembapan tertentu yang biasanya lebih ekstrim dari kondisi penyimpanan normal (Suryani dkk., 2017)

5. Monografi Bahan

a. Vaseline putih

Vaseline putih adalah campuran yang dimurnikan dari hidrokarbon setengah padat, diperoleh dari minyak bumi dan keseluruhan atau hampir keseluruhan dihilangkan warnanya. Dapat mengandung stabilisator yang sesuai. Pemerian putih atau kekuningan pucat, massa berminyak transparan dalam lapisan tipis setelah didinginkan pada suhu 0°. Vaseline putih tidak larut dalam air; sukar larut dalam etanol dingin atau panas dan dalam etanol mutlak dingin; mudah larut dalam benzena, dalam karbon disulfida, dalam kloroform; larut dalam heksana, dan dalam sebagian besar minyak lemak dan minyak atsiri (Depkes RI, 1995). Vaseline putih digunakan dalam formulasi sediaan salep dengan fungsi utama sebagai emolien. Vaseline putih berupa masa lunak putih, tembus cahaya, tidak berbau dan tidak berasa. Vaseline merupakan bahan yang inert sehingga jarang dijumpai adanya inkompatibilitas (Rowe dkk., 2009).

b. Cera alba

Cera alba atau nama lainnya malam putih merupakan hasil pemurnian dan pengentalan malam kuning yang diperoleh dari sarang lebah madu *Apis mellifera linne (Familia Apidae)* dan memenuhi syarat Uji kekeruhan penyabunan. Pemerian padatan putih kekuningan, sedikit tembus cahaya dalam keadaan lapis tipis, bau khas lemah dan bebas bau tengik. Bobot jenis lebih kurang 0,95 (Depkes RI, 1995).

Cera alba tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol dingin. Etanol melarutkan asam serotat dan mirisin, yang merupakan kandungan dari malam putih. Cera alba larut sempurna dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan minyak atsiri. Larutan dalam benzene dingin dan dalam karbon disulfida dingin. Pada suhu lebih kurang 30°C larut sempurna dalam benzena, dan dalam karbon disulfida (Depkes RI, 1995). Fungsi dari cera alba sebagai agen pembawa yang dapat dikontrol pelepasannya, agen penstabil, agen pengeras, dan untuk meningkatkan konsistensi salep (Rowe dkk., 2009).

c. Propil paraben

Propil Paraben dengan rumus kimia $C_{10}H_{12}O_3$ memiliki sinonim nipasol nama lainnya Propil paraben adalah E216; 4-hidroksibenzoat ester asam propil; Nipasol M; proplugin; propil p-hydroxybenzoate; Propil parasept; Solbrol P; Uniphen P-23. Berupa serbuk putih, kristal, tidak berbau dan tidak berasa atau hambar (Rowe dkk., 2009). Kelarutan sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan dalam eter, sukar larut dalam air

mendidih (Depkes RI, 1995). Nipasol berfungsi sebagai pengawet dengan konsentrasi untuk topikal adalah 0,01-0,6% (Rowe dkk., 2009).

F. LANDASAN TEORI

Penelitian (Yuliyanti, 2015) menyatakan pengaruh basis cera alba-vaselin album pada formulasi salep ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Lamk.) dengan konsentrasi 15%:85%, 10%:90%, 5%:95% menghasilkan salep yang homogen dengan karakteristik yang berbeda pada viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH.

Penelitian Sari (2016) dan Maulidya (2016) menyatakan penggunaan basis hidrokarbon pada formulasi sediaan salep ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa Linn*) mempengaruhi karakteristik fisik dan stabilitas fisik salep dan memenuhi parameter kualitas yang baik berdasarkan hasil uji organoleptis, homogenitas, daya lekat, daya sebar dan uji pH.

G. HIPOTESIS

1. Variasi konsentrasi basis kombinasi vaselin album-cera alba berpengaruh terhadap sifat fisik salep ekstrak etanol daun binahong.
2. Pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi vaselin album-cera alba sebagai basis salep mempengaruhi stabilitas fisik salep.