

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) merupakan tanaman tradisional yang terbukti memiliki kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol, saponin, dan asam askorbat yang 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*), dalam penelitian ini akan diformulasikan menjadi sediaan topikal, yaitu sediaan salep.

Salep merupakan sediaan setengah padat yang mudah dioleskan sebagai obat luar, bahan obat harus terdispersi secara homogen dalam basis salep yang cocok. Sediaan salep ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir (Anwar, 2012). Sediaan semi solid dalam bentuk salep dapat menempel pada permukaan kulit dalam waktu yang lama dan mempunyai daya penetrasi yang baik sehingga efektif dalam penyembuhan luka bakar (Hernani, 2012). Salah satu basis salep yang banyak digunakan adalah kombinasi PEG 4000 dan PEG 400. Kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 sering digunakan dalam formulasi

sediaan semipadat seperti krim, gel, salep dan sediaan topikal lain. Sediaan topikal atau salep yang menggunakan kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 memiliki daya lekat dan didistribusi yang baik pada kulit, tidak menghambat produksi keringat (Voigt, 1984).

Salep dengan basis kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 dapat mengalami kerusakan yang menyebabkan perubahan viskositas salep selama penyimpanan. Perubahan viskositas tersebut dapat disebabkan oleh kemasan yang kurang kedap sehingga salep menyerap uap air dari luar dan menambah volume air dalam salep (Wardiyah, 2015). Hal tersebut dapat mempengaruhi stabilitas fisik salep. Oleh karena itu pembuatan salep daun binahong harus diperhatikan stabilitasnya.

Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk obat untuk bertahan dalam spesifikasi yang diterapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan, untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian produk. Salah satu cara mempercepat evaluasi kestabilan 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. *Cycling test* merupakan simulasi adanya perubahan suhu setiap tahun bahkan setiap harinya selama penyimpanan produk (Kuncari dkk., 2014).

Berdasarkan uraian tersebut maka dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 terhadap

sifat fisik dan stabilitas fisik salep ekstrak etanolik daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) selama penyimpanan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 terhadap sifat fisik salep ekstrak etanol daun binahong?
2. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 terhadap stabilitas fisik salep ekstrak etanol daun binahong?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 terhadap sifat fisik salep ekstrak etanol daun binahong.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 terhadap stabilitas fisik salep ekstrak etanol daun binahong.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk :

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 terhadap sifat fisik salep ekstrak etanol daun binahong.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 terhadap stabilitas fisik salep ekstrak etanol daun binahong.

E. Tinjauan Pustaka

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

Binahong mempunyai nama latin *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. Sedangkan sinonim dari binahong sendiri ada 3 nama latin yaitu *Boussingaultia gracilis*, Miers *Boussingaultia cordifolia*, dan *Boussingaultia basselloides*. Binahong juga mempunyai nama umum dari berbagai Negara. Di negara cina binahong dikenal dengan nama *Dheng san chi*, sedangkan di Inggris nama umum dari binahong yaitu *Heartleaf madeiraive* atau *Madeira vine*. (Manoi, 2009)

a. Klasifikasi

Berikut adalah klasifikasi dari daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

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

b. Deskripsi

Binahong adalah tanaman asli yang berasal dari Amerika Selatan yang disebut juga *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. Binahong merupakan tumbuhan menjalar, berumur panjang (perennial), bisa mencapai panjang +/- 5 m. Akar berbentuk rimpang, berdaging lunak. Batang lunak, silindris, saling membelit,

berwarna merah, bagian dalam solid, permukaan halus, kadang membentuk semacam umbi yang melekat di ketiak daun dengan bentuk tak beraturan dan bertekstur kasar. Daun tunggal, bertangkai sangat pendek (sessile), tersusun berseling, berwarna hijau, bentuk jantung (cordata), panjang 5 – 10 cm, lebar 3 – 7 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berlekuk (emarginatus), tepi rata, permukaan licin, bisa dimakan. Bunga majemuk berbentuk tandan, bertangkai panjang, muncul diketiak daun, mahkota berwarna krem keputih-putihan berjumlah lima helai tidak berlekatan, panjang helai mahkota 0,5 – 1 cm, berbau harum. Perbanyakan Generatif (biji), namun lebih sering berkembang atau dikembangbiakan secara vegetatif melalui akar rimpangnya. Gambar tanaman daun binahong dapat dilihat pada gambar 1 dibawah ini :



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

c. Kandungan

Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa daun binahong mengandung beberapa senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, polifenol, saponin, triterpenoid dan minyak atsiri (Rohmawati, 2007). Ekstrak etanol daun binahong memiliki aktivitas biologis yang luas, beberapa penyakit yang dapat disembuhkan

dengan menggunakan tanaman ini yaitu obat luka bakar, luka infeksi, antimikroba, antioksidan dan asam urat. Senyawa aktif dalam ekstrak etanol daun binahong adalah flavonoid, alkaloid, saponin, poliferol, triterpenoid dan fenol (Khunaifi, 2010). Senyawa aktif dalam ekstrak etanol daun binahong yang berkhasiat sebagai antibakteri adalah senyawa flavonoid, saponin, dan polifenol (Paju dkk., 2013).

2. Salep

Salep merupakan sediaan semi padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obatnya harus larut atau terdispersi homogen dalam salep yang cocok (Depkes RI, 1995). Hal yang harus diperhatikan dalam pembuatan salep adalah seleksi penggunaan basis yang cocok. Pemilihan basis salep yang tepat untuk suatu salep sangat penting karena dasar salep mempengaruhi efek terapeutik dari suatu salep. Pemilihan basis salep yang dipakai dalam formulasi sediaan salep tergantung pada faktor-faktor : Laju lepasan yang diinginkan bahan obat dari basis salep, keinginan peningkatan absorpsi obat dari basis salep, kelayakan melindungi kelembaban kulit oleh basis, waktu obat stabil dalam basis salep dan kekentalan atau viskositas dari basis salep. Bahwa harus dimengerti, tidak ada dasar salep yang ideal dan yang memiliki semua sifat yang diinginkan pemilihannya untuk mendapatkan dasar salep yang secara umum menyediakan sifat yang diharapkan (Ansel, 1989).

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: Stabil, selama masih dipakai mengobati. Maka salep harus bebas dari inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar dan kelembaban yang ada dalam kamar. Lunak, yaitu semua zat dalam keadaan halus dan menjadi lunak dan homogen, sebab salep digunakan untuk kulit yang teriritasi, dan inflamasi. Mudah dipakai, umumnya salep tipe emulsi yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit. Dasar salep yang cocok yaitu dasar salep harus kompatibel secara fisika dan kimia dengan obat yang dikandungnya. Terdistribusi merata, obat harus terdistribusi merata melalui dasar salep padat atau cair pada pengobatan (Ansel, 1989).

Dasar-dasar salep diantaranya yaitu dasar salep hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air. Dasar salep yang digunakan yaitu dasar salep larut dalam air. Dasar salep larut dalam air 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 PEG dengan bobot molekul yang tinggi dan PEG dengan bobot molekul yang rendah akan menghasilkan produk-produk dengan konsistensi seperti salep, yang melunak atau meleleh jika digunakan pada kulit (Joenoel, 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 (Ansel, 1989).

Metode pembuatan salep terdiri dari dua metode umum yaitu pencampuran dan peleburan. Metode untuk pembuatan tertentu terutama tergantung pada sifat-sifat bahannya. Metode pembuatan salep yang digunakan yaitu metode peleburan.

Dengan metode peleburan, semua atau beberapa komponen dari bahan salep dicampurkan dengan melebur bersama dan didinginkan dengan pengadukan yang konstan sampai mengental. Komponen-komponen yang tidak dicairkan biasanya ditambahkan pada campuran yang sedang mengental setelah didinginkan dan diaduk. Bahan-bahan yang mudah menguap ditambahkan terakhir, bila temperatur dari campuran telah cukup rendah dan tidak menyebabkan penguraian atau penguapan dari komponen bahan (Ansel, 1989). Bahan-bahan yang ditambahkan dalam bentuk larutan dan penambahan serbuk yang tidak larut, biasanya digerus dengan dasar salep. Dalam skala kecil proses peleburan dapat dilakukan pada cawan porselen atau gelas beker, pada skala besar umumnya dilaksanakan melalui gilingan salep (dalam pabrik skala besar) atau digosok-gosokkan dengan spatula atau lumping (pada pembuatan skala kecil) untuk memastikan homogenitasnya (Ansel, 1989).

3. Pemeriksaan Sifat Fisik Salep

Pemeriksaan sifat fisik sediaan salep meliputi pemeriksaan kestabilan fisik, daya sebar, daya lekat, pemeriksaan pH, pemeriksaan viskositas diantaranya sebagai berikut:

a. Pemeriksaan kestabilan fisik

Sediaan salep diamati secara organoleptis untuk mengetahui homogenitas, bentuk, warna, dan bau saat penyimpanan pada suhu kamar (Padmadisastra dkk, 2007).

b. Pemeriksaan daya sebar

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, 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, 2012).

c. 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 semipadat sebaiknya adalah 4 detik (Lieberman dkk, 1998).

d. 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 hingga 7 (Padmadisastra dkk, 2007).

e. 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).

4. Stabilitas Fisik Salep

Uji Stabilitas fisik salep dilakukan dengan mengukur perubahan organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat pada jangka waktu yang ditentukan. Uji stabilitas fisik dilakukan dengan 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

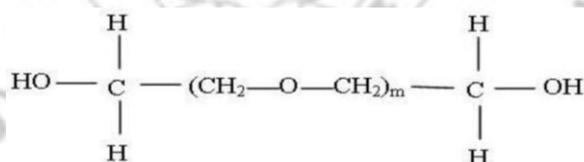
1. PEG (Polyethylen Glicol)

Polyethylen glikol merupakan zat hidrofilik yang dasarnya non irritant pada kulit. Polyethylen glikol mempunyai rumus kimia $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_m\text{CH}_2\text{OH}$. Polyethylen glikol tidak mudah menembus kulit meskipun polyethylen glikol yang larut dalam air dan mudah dihapus dari kulit dengan mencuci, sehingga berguna sebagai basis salep. Nilai padat umumnya digunakan dalam salep topikal, dengan konsistensi dasar disesuaikan dengan penambahan nilai cair dari polyethylen glikol (Rowe dkk, 2009).

PEG memiliki sifat bakterisid, penyimpanan selama beberapa bulan tidak perlu mengkhawatirkan adanya pencemaran bakteri, oleh karena itu tidak

diperlukan adanya pengawet sediaan. Salep polietilen glikol menyerap lembab dan udara yang disebabkan oleh adanya daya hisap osmotik yang tinggi (Voight, 1984).

Sediaan PEG 400 berbeda dengan PEG 4000, PEG 400 berupa cairan kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak warna, dan bau khas lemah, sedangkan PEG 4000 berupa serbuk licin putih atau potongan putih kuning gading, praktis tidak berbau, tidak berasa dan kelarutannya mudah larut dalam air, dalam etanol, dalam kloroform. Keduanya dapat digunakan sebagai zat tambahan (Depkes RI, 1979). Kelompok senyawa polyethylen glycol merupakan senyawa yang sangat hidrofilik, stabil dan tidak merangsang pada kulit. PEG bekerja sebagai emolien, dan juga dapat digunakan untuk pembuatan salep berupa o/w emulsi (Joenoos, 2003). Struktur Polyethylen glikol dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur Polyethylen glikol (Rowe dkk., 2009)

2. Metil paraben

Nipagin atau metil paraben merupakan serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa dan dapat larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih. Nipagin memiliki kadar 0,02%-0,3% berfungsi sebagai zat antimikroba (Rowe dkk., 2009).

3. Propil Paraben

Nipasol atau propil paraben merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, tidak berasa yang memiliki kelarutan sangat sukar larut dalam air, larut dalam 3,5 bagian etanol (95%P), dalam 3 bagian aseton P, dalam 140 bagian gliserol P dan dalam 40 bagian minyak lemak, mudah larut dalam alkil hidroksida dan berfungsi sebagai pengawet yang dikombinasikan dengan metil paraben. Konsentrasi nipasol yang umumnya digunakan pada sediaan topikal adalah 0,01-0,6% (Rowe dkk., 2009).

4. Propilen glikol

Propilenglikol merupakan cairan kental, tidak berwarna (jernih), tidak berbau, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab. Dapat bercampur dengan air, dengan aseton dan dalam kloroform, larut dalam eter dan dalam beberapa bagian minyak essensial, tetapi tidak dapat bercampur dalam minyak lemak (Rowe dkk., 2009).

F. LANDASAN TEORI

Muryani dkk., (2007) menyatakan kenaikan jumlah PEG 4000 pada basis salep Benzokain 2% dapat meningkatkan viskositas dan daya melekat salep, daya menyebar dan kecepatan pelepasan obat menurun, tetapi tidak berpengaruh pada daya proteksi salep. Penelitian Nareswari dan Kuncoro (2016) yang berjudul pembuatan salep minyak atsiri daun jeruk limau (*Citrus amblycarpa*) dan uji stabilitas terhadap tipe basis yang digunakan menyatakan bahwa uji stabilitas salep dengan basis salep larut air PEG 400 dan PEG 4000 70:30 mempunyai hasil

yang paling stabil dibandingkan dengan tipe basis yang lain karena uji viskositas, pH, uji daya sebar dan uji daya lekat menghasilkan hasil yang lebih kecil dibanding tipe basis salep lainnya.

G. HIPOTESIS

1. Variasi konsentrasi basis kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 berpengaruh terhadap sifat fisik salep ekstrak etanol daun binahong.
2. Variasi konsentrasi basis kombinasi PEG 4000 dan PEG 400 berpengaruh terhadap stabilitas fisik salep ekstrak etanol daun binahong.

