

BAB I
PENDAHULUAN
A. Latar Belakang

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh atau rusaknya kesatuan/komponen jaringan, dimana secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang (Kalpan dan Hentz, 1992). Penyembuhan luka merupakan proses dinamis yang melibatkan interaksi kompleks dari molekul matriks ekstra seluler, *resident cell*, infiltrasi sel-sel radang dan mediator larut. Prinsip utama penyembuhan luka merupakan kebutuhan akan penutupan lesi dengan cepat dengan fungsional dan estetika yang memuaskan dari jaringan parut (Corsetti *et al.*, 2010).

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) menurut resep obat-obatan tradisional dapat dimanfaatkan sebagai antiinflamasi, hemostatik, astringensia, dan juga dapat diaplikasikan pada luka dan ulser (untuk mempercepat penyembuhannya), serta dapat dikunyah untuk mengatasi sakit gigi. Bagian tanaman yang paling sering dimanfaatkan untuk pengobatan adalah daun (Hembing, 1992). Gel ekstrak etanol daun jambu biji pada konsentrasi 5% efektif menyembuhkan luka sayat yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada kelinci (Appono dkk., 2014). Gel fraksi etil asetat daun jambu biji dengan konsentrasi 5% lebih efektif dalam pembentukan keropeng, pelepasan keropeng dan penyembuhan luka terbuka pada mencit (Desiyana dkk., 2016).

Gel memiliki kemampuan penyebaran dan pelepasan obat yang baik, tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis, memiliki efek dinginan memiliki sifat absorpsi yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan krim (Voigt, 1984), penampilan sediaan yang jernih, mudah dicuci dengan air, dan stabil, menjadikan gel sesuai sebagai pembawa obat luka (Allen, 2002). Pengembangan ekstrak dibentuk menjadi sediaan gel selain lebih praktis dalam penggunaan sediaan, gel diketahui dapat menimbulkan pelepasan obat menjadi lebih cepat karena gel mengandung 90% air, sehingga molekul obat yang kecil dapat bergerak bebas dalam sediaan. Untuk membuat sediaan gel yang baik diperlukan formulasi yang tepat agar dapat menghantarkan zat aktif dengan baik, sehingga efektif untuk penyembuhan luka. Komponen paling penting dalam formulasi sediaan gel adalah *gelling agent*, yang berfungsi sebagai pembentuk jaringan struktur gel, sehingga komposisi *gelling agent* akan mempengaruhi karakteristik gel seperti, organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, viskositas, dan pH (Garg dkk., 2002). Salah satu *gelling agent* adalah gelatin. Gelatin biasa digunakan dalam sediaan farmasetis seperti sediaan topikal dan kapsul. Gelatin memiliki sifat fleksibel dengan bahan-bahan lain, mengembang bila dicampur air, kemampuannya membentuk film dan stabil dalam penyimpanan, absorbtivitas air yang baik, dan tidak toksik, mengandung banyak ikatan protein sehingga meningkatkan kekentalan gel (Rowe dkk., 2009).

Berdasarkan latar belakang, maka penting dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi gelatin sebagai *gelling agent* terhadap karakteristik gel dan uji aktivitas gel ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap penyembuhan luka sayat.

B. Rumusan Masalah

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

1. Bagaimanakah gambaran organoleptis, homogenitas dan pH gel EEDJB dengan variasi konsentrasi gelatin sebagai *gelling agent*?
2. Apakah terdapat perbedaan viskositas, daya lekat, dan daya sebar gel EEDJB dengan variasi konsentrasi gelatin sebagai *gelling agent*?
3. Apakah gel EEDJB dengan variasi konsentrasi gelatin sebagai *gelling agent* memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat terhadap tikus jantan galur wistar?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui gambaran organoleptis, homogenitas, dan pHgel EEDJB dengan variasi konsentrasi gelatin sebagai *gelling agent*.
2. Mengetahui karakteristik gel EEDJB dengan variasi konsentrasi gelatin sebagai *gelling agent* terhadap viskositas, daya lekat, dan daya sebar gel.
3. Mengetahui aktivitas penyembuhan luka sayat gel EEDJB dengan variasi konsentrasi gelatin sebagai *gelling agent* pada hari ke-10.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi kepada masyarakat luas mengenai khasiat daun jambu biji dalam menyembuhkan luka sayat. Selain itu memberikan informasi mengenai formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) sehingga didapatkan formulasi yang baik dengan menggunakan gelatin sebagai *gelling agent* dan berkontribusi untuk ilmu pengetahuan dan teknologi farmasi dalam hal pengembangan sediaan obat.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

Jambu biji adalah tanaman yang familiar karena sering tumbuh dipekarangan rumah dan mudah didapatkan. Indonesia sebagai negara tropis menyediakan beratus ribu tanaman obat-obatan. Salah satunya adalah tanaman jambu biji. Tanaman jambu biji berasal dari Amerika tropik, tumbuh pada tanah yang gembur maupun liat, pada tempat terbuka dan mengandung air cukup banyak. Tanaman ini banyak ditanam

sebagai pohon buah-buahan. Namun, sering tumbuh liar dan dapat ditemukan pada ketinggian 1-1.200 mdpl. Jambu biji berbunga sepanjang tahun (Hapsoh, 2011)

Daun tanaman jambu biji merupakan daun tunggal, bertangkai pendek, letak berhadapan, daun muda berambut halus, permukaan atas daun tua licin. Helaian daun berbentukbulat telur agak jorong, ujung tumpul, pangkal membulat, tepi rata agak melekuk ke atas, pertulangan menyirip, panjang 6-12cm, lebar 3cm-6cm (Dalimartha, 2003).



Gambar 1. Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) (Dalimartha, 2003)

a. Taksonomi Tanaman

Berikut ini klasifikasi tanaman daun jambu biji:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Infrakingdom	: Streptophyta
Superdivisi	: Embryophyta
Divisi	: Tracheophyta
Subdivisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Superorder	: Rosanae
Order	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: <i>Psidium</i> L.
Spesies	: <i>Psidium guajava</i> L.(Depkes RI, 1999).

b. Nama daerah

Setiap daerah di Indonesia memiliki kekhasan dalam penyebutan nama jambu biji, diantaranya Sumatra : glima breueh (Aceh), glimeu beru (Gayo), galiman (Batak Karo), masiambu (Nias), biawas, jambu biji, jambu batu, jambu klutuk (Melayu). Jawa : jambu klutuk (Sunda), jambu klutuk, petokal, petokal, jambu krikil, jambu krutuk (Jawa), jhambuu bhender (Madura). Nusa Tenggara : sotong (Bali), guawa (Flores), goihawas (Sika). Sulawesi : Gayawas (Manado), boyawat (Mongondow),

koyamas (Tansau), danbu (Gorontalo), jambu paratugala (Makassar), jambu paratukala (Bugis), jambu (Baree), kujabas (Roti), tiabuto (Buol). Maluku : kayaase (Seram Barat), kujawase (Seram Selatan), laine hatu, lutuhatu (Ambon), gayawa (Ternate, Helmahera) (Dalimarta,2003).

c. Kandungan kimia, khasiat, dan manfaat

1. Kandungan kimia

Hasil skrining fitokimia, daun jambu biji mengandung metabolit sekunder 9-12% (Depkes RI, 1977), polifenolat, flavonoid (kuersetin), monoterpenoid, siskuitergen, alkaloid, kuinon, dan saponin (Kurniawati, 2006), triterpenoid, dan minyak atisri (Joseph, 2012). Senyawa saponin, flavonoid, dan tanin dapat bekerja sebagai antimikroba dan membantu pertumbuhan sel baru pada luka (Kumar, 2012).

2. Khasiat dan manfaat

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) menurut resep obat-obatan tradisional dapat dimanfaatkan sebagai antiinflamasi, hemostatik, astringensia, dan juga dapat diaplikasikan pada luka dan ulser (untuk mempercepat penyembuhannya), serta dapat dikunyah untuk mengatasi sakit gigi (Heming, 1992).

Menurut Vijayakumar dkk., (2015) daun jambu biji merupakan tanaman obat yang mempunyai khasiat sebagai antidiare dan astrigen, menghentikan pendarahan dan anti oksidan (Sudarsono dkk., 2002). Dian (2016) membuktikan ekstrak etanol daun jambu biji memiliki efek inflamasi pada mencit galur *swiss*. Dalam penelitian Darsono dkk., (2003)

melaporkan terdapat senyawa kimia yang terkandung dalam daun jambu biji seperti quersetin yaitu senyawa golongan flavonoid jenis flavonol dan flavon, yang berkhasiat antibakteri dan anti inflamasi.

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati maupun simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut atau hampir semua pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlukan sama sehingga memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

Ekstraksi adalah proses penarikan komponen atau zat aktif suatu simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai dari suatu simplisia, sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut (Ansel, 1989). Pemilihan metode ekstraksi dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu kandungan zat aktif serta kelarutan dalam pelarut yang digunakan. Prinsip ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non polar dalam pelarut non polar (Harborne, 1996).

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Metode maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana, proses pengerjaannya mudah, murah, dan cocok untuk senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama lima hari dengan temperatur kamar, terlindung dari cahaya. Cairan penyari akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan

konsentrasi antara larutan didalam sel dengan diluar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan diluar sel dan didalam sel (Voigt, 1984).

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaanya lama dan penyarian kurang sempurna. Cairan penyari yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol yang merupakan pelarut universal yang dapat menarik senyawa yang bersifat polar sampai non polar, bakteri dan kapang sulit tumbuh dalam etanol diatas 20%, lebih selektif, ekonomis, tidak beracun, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan (Depkes RI,1986).

3. 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. Gel terbentuk dari gabungan molekul-molekul organik organik besar yang akan tersebar dengan cepat setelah ditambah suatu fase pendispersi sehingga membentuk dispersi koloid. Apabila senyawa polimer yang bersifat hidrofil didispersikan kedalam air maka akan mengembang, kemudian terjadi proses hidrasi molekul air melalui pembentukan ikatan hidrogen. Molekul-

molekul air akan terjebak didalam struktur molekul kompleks tersebut dan akan membentuk massa gel yang kaku dan kental. Massa gel dapat juga diperoleh dengan cara modifikasi suatu polimer dengan mencampur dua eksipien yang dapat berinteraksi tertaut-silang (*cross linked*) secara kovalen merupakan bentuk yang paling sederhana untuk penghantaran obat, karena dapat diperbaiki secara permanen dengan menggunakan ikatan kimia yang stabil.

Polimer-polimer yang biasa digunakan untuk membuat gel-gel farmasetik meliputi gom alam tragakan, pectin, karagen, agar, asam alginat, serta bahan-bahan sintesis dan semi sintesis seperti metil selulosa, hidroksimetilselulosa, karboksimetilselulosa dan karbopol yang merupakan polimer vinil sintesis dengan gugus karboksil yang terionisasi (Lachman, dkk., 1994).

Gelling agent digunakan untuk keperluan farmasi dan kosmetik. *Gelling agent* yang digunakan harus inert, aman, dan tidak reaktif dengan komponen formulasi lainnya (Lieberman, 1996). Konsentrasi *gelling agent* biasanya kurang dari 10%. Dasar gel dapat dibedakan menjadi dua dasar gel hidrofobik dan dasar gel hidrofilik (Allen, 2002).

a. Dasar gel hidrofobik (koloid liofobik)

Koloid liofobik umumnya terdiri dari partikel-partikel anorganik. Apabila ditambah kedalam fase pendispersi, hanya sedikit sekali interaksi antara kedua fase. Berbeda dengan bahan hidrofilik, bahan hidrofobik tidak secara spontan menyebar, tetapi harus dirangsang dengan prosedur

yang khusus. Dasar gel hidrofobik antara lain petrolatum, *mineral oil*/gel polyetilen, plastibase, alumunium stearat, carbox (Allen, 2002).

b. Dasar gel hidrofilik (koloid liofilik)

Koloid liofilik umumnya adalah molekul-molekul organik yang besaran dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi. Pada umumnya karena daya tarik menarik pada pelarut dari bahan-bahan hidroflik kebalikan dari tidak adanya daya tarik menarik dari bahan hidrofobik, sistem koloid hidrofilik biasanya lebih mudah untuk dibuat dan memiliki stabilitas yang lebih besar (Allen, 2002).

Keuntungan gel hidrofilik memiliki daya sebar yang baik pada kulit, efek dingin yang ditimbulkan akibat lambatnya penguapan air pada kulit, tidak menghambat fungsi fisiologis kulit, khususnya respiratio sensibilis oleh karena tidak melapisi permukaan kulit secara kedap dan tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air dan memungkinkan pemakaian pada bagian tubuh yang berambut dan pelepasan obatnya baik. Basis gel hidrifilik antara lain, aerosol, bentonit, eter selulosa, natrium alginat, tragakan, karbomer, polimer sintetik (Voigt,1984). Gelatin sendiri termasuk dalam dasar gel hidrofilik.

4. Luka sayat

Luka dapat digambarkan sebagai keadaan hilang atau terputusnya kontinuitas jaringan (Mansjoer dan Arif, 2000). Menurut potter dan Perry (2006), luka adalah struktur dan fungsi anatomis akibat dari patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu.

Luka sayat termasuk dalam klasifikasi luka terbuka yaitu keadaan dimana darah keluar dari tubuh dan terlihat jelas adanya perdarahan (Sabale *et al.*,2012). Ada berbagai macam jenis luka, diantaranya luka akut dan kronik. Luka akut biasanya akan melalui proses penyembuhan yang teratur dan tepat waktu, sehingga menghasikan integritas anatomi dan fungsional seperti semula. Luka kronik adalah luka yang proses penyembuhanya berlangsung lama, sehingga proses perbaikan luka menghasilkn integritas anatomi dan fungsional seperti semula (Orsted dkk., 2010). Adapun berbagai jenis luka yang diklasifikasikan berdasarkan kondisi bagian tubuh yang terluka, yaitu luka tertutup dan luka terbuka. Luka tertutup adalah luka pada tubuh dimana kulit tetap utuh dan tidak ada hubungan antara jaringan dibawah kulit dengan dunia luar. Luka tertutup yang dikenal umumnya adalah luka memar. Luka terbuka adalah luka dimana kulit atau jaringan dibawah kulit mengalami kerusakan. Macam-macam luka terbuka , antarlain : luka ayat, luka robek, luka lecet, luka gigitan, luka bacok, luka tembak, luka bakar, luka hancur.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 disekitar luka tidak mengalami kerusakan (Sutawijaya, 2009). Luka sayat juga merupakan jenis luka yang paling sering dilakukan dalam prosedur pembedahan didunia medis. Luka sayat yang ditandai

dengan tepi luka berupa garislurus dan beraturan, dimana bentuk luka teratur, lebar namun dangkal (Ziemba dkk., 1999).

Ada beberapa penyebab terjadinya luka, diantaranya oleh karena faktor kesengajaan dan tidak disengaja. Luka yang disengaja contohnya operasi dan luka yang tidak disengaja contohnya kecelakaan, tertusuk benda tajam, tergores atau pun tersayat (Moreau, 2003).

Penyembuhan luka merupakan proses dinamis yang melibatkan interaksi kompleks dari molekul matriks ekstra seluler, resident cell, infiltrasi sel-sel radang dan mediator larut. 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 juga *remodeling*. Fase inflamasi terjadi proses fasokontriksi, homostatis, 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. Durasi tiap fase serta waktu penyembuhan yang sempurna bergantung pada faktor besaran ukuran luka, tempat terjadinya luka, kondisi fisiologis umum, dan adanya bantuan ataupun intervensi dari luar yang ditujukan dalam rangka penyembuhan (Sabirin *et al.*, 2013). Fase penyembuhan luka :

a. Fase inflamasi (durasi fase 0-7)

Kulit yang mengalami inflamasi akut ditandai dengan adanya kemerahan, panas, nyeri, pembengkakan dan hilangnya respon. Fase inflamasi akut dapat berlanjut karena hipoksi luka, infeksi, kekurangan gizi, penggunaan obat, atau faktor-faktor lain yang terkait dengan respon kekebalan pasien, dapat mengganggu proses akhir fase inflamasi (Lorenz dan Longaker, 2009).

b. Fase proliferasi (durasi fase 3-24 hari)

Fase proliferasi merupakan fase dimana terjadinya proses kegiatan seluler dalam memperbaiki dan menyembuhkan luka yang ditandai dengan proliferasi sel, dimana durasinya tergantung ukuran luka. Fase ini membentuk amorf, seperti gelikat matriks jaringan yang diperlukan untuk migrasi sel. Fase proliferasi terbatas pada replikasi sel dan imigrasi. Sekitar hari ketiga setelah melalui masa pertumbuhan, sel fibroblas mulai mensintesis dan mensekresi kolagen yang dikeluarkan selama kurang lebih tiga minggu. Jumlah kolagen yang dikeluarkan selama periode ini menentukan kekuatan tarik luka (Lorenz dan Longaker, 2009)

c. Fase maturasi (durasi fase 24-365 hari)

Fase maturasi merupakan tahap akhir proses penyembuhan luka. Fase ini berlangsung pada minggu ketiga setelah pelakuan

dan berakhir sampai kurang lebih selama satu tahun dengan pencapaian. Perbaikan 40-70% dari kerusakan jaringan yang rusak. Luka dinyatakan sembuh jika terjadi kontinuitas.

5. Monografi Bahan

a. Gelatin

Gelatin adalah protein yang diperoleh dari bahan kolagen (Depkes RI, 1979). Gelatin merupakan istilah umum untuk campuran fraksi protein murni yang dihasilkan melalui parsial hidrolisis asam (gelatin tipe A) dan parsial hidrolisis basa (gelatin tipe B) dari kolagen hewan (Rowe dkk., 2009). Dalam produk pangan gelatin digunakan sebagai bahan penstabil, pembentuk gel, pengikat, pengental dan pengemulsi. Sumber bahan baku gelatin berasal dari tulang dan kulit sapi, kulit babi, tulang dan kulit ikan (Schrieber dan Gareis, 2007).

Gelatin berbentuk lembaran, kepingan, serbuk, tidak berwarna, atau berwarna kekuningan pucat, bau, dan rasanya lemah. Jika direndam dengan menggunakan air akan mengembang dan lunak, berangsur-angsur akan menyerap air 5 sampai 10 kali bobot aslinya. Gelatin larut dalam air panas dan jika didinginkan akan berbentuk gudir (Depkes RI, 1979). Konsentrasi 6,6% w/w gelatin dalam air akan menghasilkan gel yang baik (Rowe dkk., 2006).

b. Gliserin

Gliserin merupakan senyawa gliserida yang paling sederhana dengan hidrosil yang bersifat hidrofil dan hidroskopik. Gliserin

digunakan dalam berbagai formulasi termasuk oral, otic, preparat mata, topikal dan parenteral. Dalam formulasi farmasi topikal dan kosmetik gliserin, digunakan sebagai pelarut dalam krim dan emulsi. Penambahan gliserin digunakan dalam gel aqueous dan berair. Penggunaan gliserin dalam gel sebagai emolien dan humektan, digunakan konsentrasi kurang dari 30% (Rowe dkk., 2009). Gliserin berbentuk cairan jernih seperti sirup, tidak berwarna, berasa manis. Gliserin dapat bercampur dengan air dan etanol (Depkes RI, 1995).

F. Landasan Teori

Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa variasi konsentrasi gelatin 7%, 8% dan 9% mempengaruhi karakteristik fisik pada gel minyak atsiri dan daun sereh. Semakin tinggi konsentrasi gelatin maka semakin tinggi viskositas gel yang dihasilkan sehingga menurunkan daya sebar gel (Rahmatullah, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Indiyani (2018), menyatakan bahwa variasi konsentrasi gelatin yang semakin tinggi dari 7,5% b/b hingga 12,5% b/b yang mengandung mikropartikel sari buah naga merah menurunkan pH, meningkatkan daya lekat, waktu mengering, namun tidak berpengaruh terhadap daya sebar pada sediaan masker gel peel of. Hasil penelitian Balakrishnan dkk., (2005), menyatakan bahwa penggunaan gelatin yang dikombinasikan dengan sodium alginat dalam sediaan pembalut luka menunjukkan bahwa luka penuh dengan sel epitelium baru tanpa efek samping yang signifikan dalam dua minggu.

Hasil riset menyatakan ekstrak etanol daun jambu biji memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka, baik luka bakar, luka sayat, maupun luka terbuka. Hal ini dapat dibuktikan pada penelitian yang dilakukan oleh Oktiarni dkk., (2012) bahwa ekstrak etanol daun jambu biji berhasil dalam menyembuhkan luka bakar pada konsentrasi 1% terhadap mencit. Aponno dkk., (2014) membuktikan bahwa gel ekstrak etanol daun jambu biji konsentrasi 5% efektif menyembuhkan luka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* pada kelinci. Penelitian Desiyana, (2016) membuktikan bahwa gel fraksi etil asetat daun jambu biji pada konsentrasi 5% mampu menyembuhkan luka terbuka pada mencit. Hasil pengujian aktivitas gel ekstrak etanol daun jambu biji terhadap penyembuhan luka terbuka menunjukkan bahwa gel dengan konsentrasi ekstrak 5% lebih cepat dalam terbentuknya keropeng dibanding dengan gel dengan konsentrasi ekstrak 7%. Hal tersebut dipengaruhi pembawa (basis) pada gel tersebut. Berdasarkan hasil evaluasi gel, pada gel 7% daya sebar yang sangat rendah dibandingkan gel 5% sehingga mempengaruhi pelepasan zat aktif (Desiyana, 2016). Daya sebar yang baik akan menjamin pelepasan zat aktif dengan baik (Voight, 1984).

G. Hipotesis

1. Variasi konsentrasi gelatin sebagai *gelling agent* memiliki pengaruh terhadap gambaran organoleptis dan homogenitas gel EEDJB.
2. Variasi konsentrasi gelatin sebagai *gelling agent* meningkatkan viskositas, dan daya lekat, namun menurunkan daya sebar gel EEDJB
3. Gel EEDJB dengan variasi konsentrasi gelatin sebagai *gelling agent* memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat pada tikus jantan galur wistar.

