

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Luka sayat (*vulnus scisum*) merupakan luka yang ditimbulkan oleh sayatan benda yang bertepi tajam seperti pisau, silet, parang dan sejenisnya. Luka yang timbul biasanya berbentuk memanjang, tepi luka berbentuk lurus, tetapi jaringan kulit di sekitar luka tidak mengalami kerusakan (Dorland, 2006). Penanganan luka dapat dilakukan secara non farmakologi yaitu dengan cara pembersihan dan pembalutan luka, maupun secara farmakologi dapat dilakukan dengan pemberian antiseptik dan antibiotik. Salah satu antiseptik topikal yang paling sering digunakan adalah povidon iodine (Sammartino, 2012). Aktivitas antiseptik dan antibiotik untuk menyembuhkan luka sayat juga dapat diperoleh dari bahan alam, salah satunya yaitu daun jambu biji.

Daun jambu biji diyakini memiliki efek adstringen, penyembuhan luka, anti alergi, memperbaiki kulit yang rusak dan memiliki daya antimikroba terhadap bakteri yang umumnya menyebabkan infeksi pada luka sayat dan jaringan lunak lainnya (Aponno dkk., 2014). Gel fraksi etil asetat daun jambu biji pada konsentrasi 5% terbukti mampu menyembuhkan luka terbuka (Desiyana, 2016). Hasil penelitian Oktiarni dkk. (2012) membuktikan bahwa ekstrak daun jambu biji dapat mempercepat waktu penyembuhan luka bakar pada mencit. Ekstrak etanol daun jambu biji juga memiliki efek antiinflamasi pada mencit galur Swiss (Dian, 2016). Ekstrak etanol daun jambu biji mengandung alkaloid, tannin, flavonoid, steroid, saponin dan glikosida (Bintarti, 2014). Tanin, flavonoid,

saponin diketahui memiliki efek sinergis dalam meningkatkan kecepatan regenerasi epitel pada penyembuhan luka (Murray dkk, 2006). Salah satu upaya untuk mempermudah penggunaan daun jambu biji adalah dengan dibuat menjadi suatu sediaan topikal berupa salep.

Salep merupakan sediaan farmasi yang sering digunakan untuk penyembuhan luka. Salep merupakan sediaan semisolid berbahan dasar lemak ditujukan untuk kulit dan mukosa. Sediaan ini digunakan karena mudah diserap oleh kulit dan dicuci dengan air. Salep digunakan untuk pengobatan lokal pada kulit, melindungi kulit pada luka agar tidak terinfeksi serta dapat melembabkan kulit (Yanhendri dan Yenny, 2012). Untuk dapat berkhasiat, obat harus terlepas dahulu dari basis salepnya (Idzon dan Lazarus, 1986). Basis salep polietilenglikol (PEG) memiliki keuntungan yaitu tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat, sehingga efektifitasnya lebih lama (Voigt, 1984). Kombinasi dari PEG 4000 yang mempunyai bobot molekul yang tinggi dan PEG 400 yang mempunyai bobot molekul yang rendah akan menghasilkan produk-produk dengan konsistensi salep yang lunak atau meleleh jika digunakan pada kulit (Idzon dan Lazarus, 1986).

Berdasarkan pertimbangan tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang formulasi salep ekstrak etanol daun jambu biji menggunakan basis PEG 400 dan PEG 4000 dan uji aktivitas salep tersebut terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus jantan galur Wistar.

B. Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimanakah gambaran organoleptis, homogenitas dan pH salep ekstrak etanol daun jambu biji dengan variasi komposisi basis salep PEG 400 dan PEG 4000?
2. Bagaimanakah karakteristik fisik dan kimia salep ekstrak etanol daun jambu biji dengan variasi komposisi basis salep PEG 400 dan PEG 4000 meliputi daya lekat, daya sebar, dan viskositas salep ?
3. Bagaimana aktivitas penyembuhan luka sayat salep ekstrak etanol daun jambu biji dengan variasi komposisi basis salep PEG 400 dan PEG 4000 pada hari ke-9 ?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui gambaran organoleptis, homogenitas dan pH salep ekstrak etanol daun jambu biji dengan variasi komposisi i basis salep PEG 400 dan PEG 4000.
2. Mengetahui karakteristik fisik salep ekstrak etanol daun jambu biji dengan variasi komposisi basis salep PEG 400 dan PEG 4000 meliputi daya lekat, daya sebar, dan viskositas salep.
3. Mengetahui aktivitas penyembuhan luka sayat salep ekstrak etanol daun jambu biji dengan variasi komposisi basis salep PEG 400 dan PEG 4000 pada hari ke-9.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai efek penyembuhan luka sayat salep ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L) dengan basis salep PEG 400 dan PEG 4000 serta dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi farmasi dalam hal pengembangan sediaan obat

E. Tinjauan Pustaka

1. 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 m dpl. Jambu biji berbunga sepanjang tahun (Hapsoh, 2011).

Tanaman jambu biji banyak ditanam sebagai pohon buah-buahan. Namun sering tumbuh liar dan dapat ditemukan pada ketinggian 1 m sampai 1.200 m dari permukaan laut. Jambu biji berbunga sepanjang tahun. Perdu atau pohon kecil, tinggi 2 m sampai 10 m, percabangan banyak. Batangnya berkayu, keras, kulit batang licin, berwarna coklat kehijauan. Daun tunggal, bertangkai pendek, letak berhadapan, daun muda berambut halus, permukaan atas daun tua licin. Helaian daun berbentuk bulat telur agak jorong, ujung tumpul, pangkal membulat, tepi rata agak melekok ke atas, pertulangan menyirip, panjang 6 sampai 12 cm, lebar 3 cm sampai 6 cm. Bunga tunggal, bertangkai, keluar dari ketiak daun, berkumpul 1 sampai 3 bunga, berwarna putih. Buahnya buah buni, berbentuk bulat sampai

bulat telur, berwarna hijau sampai hijau kekuningan. Daging buah tebal, buah yang masak bertekstur lunak, berwarna putih kekuningan atau merah jambu. Biji buah banyak mengumpul ditengah, kecil-kecil, keras, berwarna kuning kecoklatan (Dalimartha, 2003).



Gambar 1. Daun jambu biji (Dalimarta, 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 : *Psidium* L.
Spesies : *Psidium guajava* 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), jhambu bhender (Madura). Nusa Tenggara: sotong (Bali), guawa (Flores), goihawas (Sika). Sulawesi: Gayawas (Manado), boyawat (Mongondow), koyamas (Tansau), dambu (Gorontalo), jambu paratugala (Makassar), jambu paratukala (Bugis), jambu (Baree), Kujabas(Roti), biabuto (Buol). Maluku: kayawase (Seram Barat), kujawase (Seram Selatan), laine hatu, lutuhatu (Ambon), gayawa (Ternate, Halmahera) (Dalimarta, 2003).

c. Kandungan kimia

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) mengandung berbagai macam komponen, diantaranya kelompok senyawa tannin, polifenolat, flavonoid, monoterpenoid, siskuitperpen, alkaloid, kuinon, saponin, triterpenoid dan minyak atsiri (Joseph. 2012).

d. Khasiat dan Manfaat

Daun jambu biji dimanfaatkan sebagai salah satu sumber bahan obat. Daun jambu biji berkhasiat untuk antibiotik, antiseptik, antiinflamasi dan

antioksidan. Daun jambu biji memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Aponno, 2014). 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. Luka

Luka dapat digambarkan sebagai keadaan hilang atau terputusnya kontinuitas jaringan (Mansjoer dan Arif, 2000). Menurut Inetna (2004), luka adalah sebuah injuri pada jaringan yang mengganggu proses selular normal, luka dapat juga dijabarkan dengan adanya kerusakan pada kontinuitas/kesatuan jaringan tubuh yang biasanya disertai dengan kehilangan substansi jaringan. Luka merupakan terganggunya kontinuitas sel-sel yang kemudian diikuti dengan penyembuhan luka sebagai respon untuk memulihkan kontinuitas sel-sel tersebut, serta terdapat kerusakan atau sel-sel yang hilang (Smeltzer dan Bare, 2002). Menurut Potter dan Perry (2006), luka adalah struktur dan fungsi anatomis akibat dari patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu.

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).

a. Derajat Luka

Berdasarkan kualitas deskriptif luka dibagi menjadi empat menurut Morison (2004) yaitu :

- 1) Stadium I : Hilangnya atau rusaknya kulit pada lapisan epidermis/lecet.
- 2) Stadium II : Hilangnya atau rusaknya kulit pada lapisan epidermis hingga lapisan dermis bagian atas.
- 3) Stadium III : Hilangnya atau rusaknya kulit dari lapisan dermis bagian bawah hingga lapisan subkutis.
- 4) Stadium IV : Hilangnya atau rusaknya seluruh lapisan kulit hingga otot dan tulang.

b. Penyembuhan Luka Sayat

Luka sayat (*vulnus scisum*) merupakan luka yang disebabkan adanya kontak antara tubuh dengan benda-benda tajam pisau, silet, parang, dan sejenisnya. Luka sayat ini menimbulkan luka yang biasanya akan berbentuk lurus memanjang akan tetapi jaringan kulit di sekitar luka tidak mengalami kerusakan (Sutawijaya, 2009). Luka sayat juga merupakan jenis luka yang paling sering dilakukan dalam prosedur pembedahan di dunia medis. Luka sayat yang ditandai dengan tepi luka berupa garis dan beraturan, dimana bentuk luka teratur, lebar namun dangkal (Ziemba, 2012). Prinsip utama penyembuhan luka merupakan kebutuhan akan penutupan lesi dengan cepat dengan fungsional dan estetika yang memuaskan dari jaringan parut (Corsetti dkk., 2010).

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

3. Salep

Salep adalah sebuah homogen kental, semi-padat, tebal, berminyak dengan viskositas tinggi, untuk aplikasi eksternal pada kulit atau selaput lendir. Salep digunakan sebagai pelembaban atau perlindungan, terapi, atau profilaksis sesuai dengan tingkat oklusi yang diinginkan. Salep digunakan pada kulit dan selaput lendir yang terdapat pada mata (salep mata), vagina, anus dan hidung. Salep biasanya sangat pelembab, dan baik untuk kulit kering selain itu juga memiliki risiko rendah sensitisasi akibat beberapa bahan minyak atau lemak (Smith dan Carr, 2005).

Salep terdiri dari bahan obat yang terlarut ataupun terdispersi di dalam basis atau basis salep sebagai pembawa zat aktif. Basis salep yang digunakan dalam sebuah formulasi obat harus bersifat inert dengan kata lain tidak merusak ataupun mengurangi efek terapi dari obat yang dikandungnya (Arief, 2007).

Pemakaian salep adalah untuk daerah topikal yang diperuntukkan sebagai protektan, antiseptik, emolien, antipruritik, keratolitik, dan astringents. Pemilihan dasar salep yang tepat sangat penting untuk efektivitas fungsi yang diinginkan. Salep yang berfungsi sebagai protektan, maka dasar salep harus bersifat

melindungi kulit dari kelembaban, udara, sinar matahari, dan faktor eksternal lainnya. Salep antiseptik digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Sering kali infeksi oleh bakteri terjadi jauh di dalam lapisan kulit, sehingga dasar salep untuk pembuatan salep antiseptik harus memiliki kemampuan untuk meresap ke dalam kulit dan melepaskan bahan aktif yang berfungsi sebagai obat (Agoes, 2009).

a. Basis hidrokarbon

Basis hidrokarbon (bersifat lemak) bebas air, preparat yang berair mungkin dapat dicampurkan hanya dalam jumlah sedikit saja, bila lebih minyak sukar bercampur. Basis hidrokarbon dipakai terutama untuk efek emolien. Basis salep tersebut bertahan pada kulit untuk waktu yang lama dan tidak memungkinkan larinya lembab ke udara dan sukar dicuci. Kerjanya sebagai bahan penutup saja. Contoh : Vaseline, paraffin, minyak mineral (Ansel, 1989).

b. Basis absorpsi

Basis ini berguna sebagai emolien walaupun tidak menyediakan derajat penutupan seperti yang dihasilkan dasar salep berlemak. Basis salep ini juga bermanfaat untuk percampuran larutan berair ke dalam larutan berlemak. Contoh : Petrolatum hidrofilik, lanolin anhidrida, lanolin, cold cream (Ansel, 1989).

c. Basis larut dalam air

Basis yang larut dalam air biasanya disebut sebagai greaseless karena tidak mengandung bahan berlemak. Karena basis ini sangat mudah melunak dengan

penambahan air, larutan air tidak efektif dicampurkan ke dalam bahan dasar ini. Basis salep ini lebih baik digunakan untuk dicampurkan dengan bahan tidak berair atau bahan padat. Contoh : Polietilenglikol (Ansel, 1989). Kombinasi dari polietilen glikol dengan bobot molekul yang tinggi dan polietilenglikol dengan bobot molekul yang rendah akan menghasilkan produk-produk dengan konsistensi seperti salep, yang melunak atau meleleh jika digunakan pada kulit. 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, 1984).

4. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut (Agoes, 2009). Ekstraksi merupakan sediaan pekat yang diperoleh dari mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Depkes RI, 2000^a).

a. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya (Depkes RI, 1986). Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirik, dan bahan

sejenis yang mudah mengembang (Depkes RI, 2000^b). Pelarut yang digunakan dalam metode maserasi dapat berupa air, etanol, air-etanol, atau pelarut lain. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaannya lama dan penyarian kurang sempurna (Depkes RI, 1986).

5. Monografi bahan

a. Polietilenglikon

Pemerian PEG 400 adalah cairan kental jernih, tidak berwarna, praktis tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopik. Kelarutan PEG 400 adalah larut dalam air, dalam etanol (95%) P, dalam aseton P, dalam glikol lain, dan hidrokarbon aromatik. PEG 400 praktis tidak larut dalam eter P dan dalam hidrokarbon alifatik. bobot jenis 1,110 sampai 1,140 (Depkes RI, 1979).

Pemerian PEG 4000 adalah serbuk licin putih atau potongan putih gading, praktis tidak berbau, tidak berasa. Kelarutan PEG 4000 adalah mudah larut dalam air, dalam etanol (95%) P dan dalam kloroform P, praktis tidak larut dalam eter P. Kesempurnaan melarut dan warna larutan 5 g dalam air hingga 50 ml praktis jernih dan tidak berwarna. Bobot molekul rata-rata tidak kurang dari 3000 dan tidak lebih dari 3700 (Depkes RI, 1979).

F. Landasan Teori

Joseph (2012) menyatakan daun jambu biji mengandung metabolit sekunder yaitu tannin, polifenolat, flavonoid, monoterpenoid, siskuitерpen, alkaloid, kuinon, saponin, triterpenoid dan minyak atsiri. Ekstrak etanol daun jambu biji mengandung alkaloid, tannin, flavonoid, steroid, saponin dan glikosida

(Bintarti, 2014). Saponin, tannin dan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antiseptik, antiinflamasi dan antimikroba yang secara sinergis mampu menyembuhkan luka sayat (Kusumawardhani, 2015).

Saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih atau antiseptik. Saponin dapat memicu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan luka (Kimura dkk., 2006). Saponin juga berpotensi membantu menyembuhkan luka dengan membentuk kolagen pertama yang mempunyai peran dalam proses penyembuhan luka (Astuti dkk., 2011). Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba dan antiinflamasi pada luka (Harborne dkk., 2000). Flavonoid dapat membantu penyembuhan luka dengan meningkatkan pembentukan kolagen, menurunkan makrofag dan edema jaringan serta meningkatkan jumlah fibroblas (Ambiga dkk., 2007). Tanin berguna sebagai astringen atau menghentikan perdarahan, mempercepat penyembuhan luka dan inflamasi membran mukosa, serta regenerasi jaringan baru (Reddy dkk., 2011). Tanin mempercepat penyembuhan luka dengan beberapa mekanisme seluler yaitu membersihkan radikal bebas dan oksigen reaktif, meningkatkan penutupan luka serta meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler juga fibroblast (Sheikh, 2011).

Aponno dkk. (2014) membuktikan gel ekstrak etanol daun jambu biji konsentrasi 5% memiliki efek adstringen, antimikroba dan efektif untuk menyembuhkan luka sayat yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. Gel fraksi etil asetat daun jambu biji mampu menyembuhkan luka terbuka pada konsentrasi 5%

dengan membentuk keropeng, pelepasan keropeng dan penyembuhan luka terbuka pada mencit (Desiyana, 2016). Penelitian lain yang dilakukan oleh Oktiarni dkk. (2012) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji konsentrasi 5% mampu menyembuhkan luka bakar pada mencit.

Salep PEG adalah salah satu jenis basis yang merupakan campuran sejenis malam dan cairan yang diperoleh melalui leburan bersama kedua komponen. PEG banyak dipilih sebagai basis karena tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat, sehingga efektifitas obat menjadi lebih lama (Voigt, 1984). Kombinasi dari PEG 4000 yang mempunyai bobot molekul yang tinggi dan PEG 400 yang mempunyai bobot molekul yang rendah akan menghasilkan produk-produk dengan konsistensi salep yang melunak atau meleleh jika digunakan pada kulit (Idzon dan Lazarus, 1986).

G. HIPOTESIS

1. Variasi komposisi basis salep PEG 400 dan PEG 4000 formula I, II dan III salep EEDJB memiliki gambaran organoleptis (Bentuk, warna dan bau), homogenitas dan pH.
2. Terdapat perbedaan daya sebar, daya lekat dan viskositas pada formula I, II dan III salep EEDJB dengan variasi komposisi basis salep PEG 400 dan PEG 4000.
3. Salep EEDJB formula I, II dan III dengan variasi komposisi basis salep PEG 400 dan PEG 4000 memiliki aktivitas menyembuhkan luka sayat pada hari ke-9.