

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Daun Binahong

1. Klasifikasi Tanaman

Salah satu tanaman obat khas Indonesia yang berpotensi digunakan dalam penyembuhan luka terbuka adalah binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). terutama daunnya yang sering untuk mempercepat penyembuhan luka. Tanaman binahong dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Awaluddin *et al.*, 2020) :

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta (berbunga)

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Caryophyllales

Famili : Bassellaceae

Genus : *Anredera*

Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis



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

2. Morfologi

Binahong adalah tanaman liana yang berumur panjang yang dapat mencapai panjang lebih dari enam meter. Tumbuhan ini memiliki akar tunggang. Batangnya tidak berkayu, berwarna merah, dan permukaannya halus. Bagian dalamnya padat. Daunnya tunggal, berseling, berbentuk jantung, panjangnya 5-10 cm dan lebarnya 3-7 cm. Teksturnya tipis dan lemas, ujungnya runcing, pangkalnya berlekuk, dan permukaannya licin. Bunganya muncul di ketiak daun dan berbentuk tandan (Awaluddin *et al.*, 2020).

3. Kandungan Kimia

Akar, umbi, batang, bunga, dan daun tanaman binahong diketahui mengandung berbagai senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, alkaloid, triterpenoid (Rimporok *et al.*, 2015) dan tannin (Amita *et al.*, 2017). Kandungan flavonoid yang tinggi pada tanaman binahong berperan penting dalam fase proliferasi sel yang mendukung proses penyembuhan luka, saponin membantu regenerasi jaringan selama penyembuhan luka, alkaloid memiliki sifat antimikroba dan antioksidan yang dapat mempercepat regenerasi jaringan pada luka sayat, triterpenoid memiliki sifat antiinflamasi, antimikroba yang dapat mempercepat penyembuhan luka, tannin dapat membantu mempercepat penyembuhan luka dengan menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen (Ardiana *et al.*, 2015). Saponin membantu regenerasi jaringan, antibakteri, antivirus, antiinflamasi, analgesik dan antioksidan. Kandungan senyawa-senyawa ini dapat mempercepat penyembuhan luka sayat pada punggung kelinci. Daun binahong memiliki potensial yang besar untuk menjadi agen mempercepat penyembuhan luka.

4. Manfaat

Daun binahong memiliki berbagai manfaat, antara lain membantu mempercepat pemulihan pascaoperasi, mempercepat penyembuhan luka, radang usus, memperlancar peredaran darah, maag, asam urat, meningkatkan daya tahan tubuh, memperlancar buang air kecil, serta anti-diabetes (Higea *et al.*, 2015). Selain itu ekstrak daun binahong diketahui dapat mengurangi peradangan sel dan mendorong pembentukan fibroblas pada luka (Sumartiningsih, 2012). Menurut (Yuliani *et al.*, 2012) ekstrak etanol daun binahong juga efektif untuk mempercepat menyembuhkan luka ketika diformulasikan dalam bentuk sediaan gel.

B. Tanaman Daun Wungu

1. Klasifikasi Tanaman

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai agen penyembuhan luka bakar adalah daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.), ekstrak daun wungu dipercaya mampu mempercepat penyembuhan luka insisi maupun luka terbuka pada hewan uji dengan meningkatkan re-epitelisasi dan kepadatan kolagen. Hal ini mendukung potensi daun wungu untuk dikembangkan sebagai obat herbal topikal yang efektif, aman, dan lebih terjangkau dibandingkan obat sintetik. Tanaman Daun wungu dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta
 Kelas : Dicotyledonae
 Bangsa : Solanales
 Suku : Acanthaceae
 Marga : *Graptophyllum*
 Jenis : *Graptophyllum pictum* Griff
 Nama umum : Daun ungu / Daun wungu.
 (Weber. *et al.*, 2011).



Gambar 2. Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.)

2. Morfologi

Daun wungu adalah tumbuhan perdu dengan tingginya 1,5-3 meter dengan ciri tidak berambut. Kulit dan daunnya berlender dan baunya kurang enak. Daunnya tunggal, bertangkai pendek dan tersusun berhadapan secara bersilang. Ukuran daun berkisar antara 8-20 cm panjangnya dan lebar 3-13 cm lebarnya, berbentuk bulat telur hingga lanset dengan tepi bergelombang serta ujung dan pangkal yang meruncing. Bunga tanaman ini tersusun dalam rangkaian tandan berwarna merah tua. Perbungaannya bersifat majemuk, dengan panjang tandan berkisar antara 3-12 cm. Buahnya kadang – kadang mengandung dua biji berbentuk bulat dan berwarna putih. (Sartika & Indradi, 2021).

3. Kandungan Kimia

Tanaman daun wungu mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, tanin, alkaloid dan saponin yang bermanfaat bagi penyembuhan luka (Jiangseubchatveera *et al.*, 2017). Flavonoid berfungsi sebagai antimikroba, antioksidan, serta anti-inflamasi, sedangkan saponin dan tanin berkontribusi dalam regenerasi jaringan (Kusumawardhani *et al.*, 2015). Ekstrak etanol dari daun wungu memiliki kandungan flavonoid yang berfungsi sebagai agen antiinflamasi, selain itu ekstrak daun wungu mengandung tanin yang memiliki sifat astringen. Astringen adalah zat yang dapat mengencangkan

kulit, mengecilkan jaringan, mengurangi pendarahan, dan penyembuhan luka (Mustofa *et al.*, 2023).

4. Manfaat

Daun wungu dikenal juga sebagai tanaman karikatur, memiliki berbagai efek farmakologi seperti penyembuh luka, diuretika, analgetik, antipiretik, serta obat untuk wasir dan gangguan menstruasi (Jiangseubchatveera, 2015). Secara tradisional bunga dari tanaman daun wungu dipercaya dapat membantu melancarkan menstruasi yang tidak teratur, daunnya sering dimanfaatkan sebagai antiinflamasi, pelembut kulit, obat sembelit, ambeien, reumatik, bisul, serta pencahar ringan. Selain itu, batang dan daun tanaman ini juga diketahui memiliki manfaat sebagai peluruh kencing (Aminah *et al.*, 2016).

C. Bahan Aktif yang Berpotensi Sebagai Penyembuhan Luka Sayat

1. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder dari kelompok polifenol yang banyak terdapat pada tumbuhan dan berbagai jenis makanan. Senyawa ini memiliki beragam aktivitas biologis termasuk sebagai antivirus, antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan antidiabetes (Q. Wang *et al.*, 2016). Flavonoid memiliki sifat imunostimulator yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Krzyszczuk *et al.*, 2018).

2. Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida alami yang terdiri atas bagian glikosilasi (gula) dan aglikon berupa struktur steroid atau triterpenoid (Vincken *et al.*, 2007). Berdasarkan jenis aglikonnya, saponin dapat diklasifikasikan menjadi saponin steroid dan saponin triterpenoid, yang masing-masing memiliki profil farmakologi yang berbeda. Saponin steroid diketahui memiliki aktivitas terapeutik yang luas, termasuk pada pengobatan penyakit reumatik, anemia, diabetes, sifilis, impotensi, serta memiliki efek antifungi. Di sisi lain, saponin triterpenoid dikenal karena sifatnya sebagai antibakteri, antijamur, antiinflamasi, dan ekspektoran, sehingga banyak digunakan dalam pengobatan infeksi maupun gangguan pernapasan (Charles *et al.*, 2021). Selain itu, saponin juga menunjukkan aktivitas antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas dan mencegah kerusakan sel (Hasan *et al.*, 2022). Salah satu manfaat penting saponin dalam konteks penyembuhan

luka adalah kemampuannya untuk menstimulasi sintesis kolagen tipe I, protein struktural utama dalam jaringan kulit dan jaringan ikat, sehingga mendukung proses regenerasi dan perbaikan jaringan pada area luka (Miladiyah & Prabowo, 2012). Dengan kombinasi aktivitas farmakologis ini, saponin menjadi salah satu senyawa bioaktif yang potensial untuk dimanfaatkan dalam formulasi obat herbal maupun topikal untuk meningkatkan penyembuhan luka dan menjaga kesehatan jaringan.

3. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak ditemukan pada tumbuhan dan berperan penting dalam berbagai proses fisiologis, termasuk dalam metabolisme serta pengaturan perkembangan sistem kehidupan tumbuhan (Gusmiarni, A. N., Moralita, C., Des, 2021). Secara farmakologi, alkaloid memiliki berbagai aktivitas biologis, di antaranya sifat antioksidan dan antimikroba, yang membuatnya berpotensi mendukung proses penyembuhan luka. Aktivitas antioksidan dari alkaloid berfungsi untuk menangkal radikal bebas yang terbentuk akibat peradangan atau cedera jaringan, sehingga mencegah kerusakan sel lebih lanjut pada area luka. Selain itu, sifat antimikroba yang dimiliki alkaloid mampu menghambat pertumbuhan dan proliferasi bakteri, sehingga risiko infeksi pada luka terbuka dapat diminimalkan (Hanafiah et al., 2024). Kombinasi aktivitas antioksidan dan antimikroba ini menjadikan alkaloid sebagai salah satu senyawa bioaktif penting yang dapat membantu mempercepat regenerasi jaringan, meningkatkan proses epitelisasi, serta menjaga integritas kulit pada area yang sedang mengalami penyembuhan. Dengan demikian, kehadiran alkaloid dalam ekstrak tumbuhan atau sediaan topikal dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap efektivitas terapi luka, baik dalam pengobatan tradisional maupun formulasi farmasi modern.

4. Tanin

Tanin merupakan senyawa yang sangat kompleks dan ditemukan secara luas pada berbagai jenis tanaman (Lumbangaol', 2020). Dalam bidang kesehatan tanin memiliki berbagai khasiat, di antaranya sebagai antidiare, antioksidan, antibakteri, dan astringen (Mukhriani *et al.*, 2014). Tannin berperan dalam mengecilkan pori-pori kulit, menghentikan produksi eksudat, serta menghentikan pendarahan ringan. Selain itu, tanin juga membantu mencegah perdarahan pada luka, mempercepat penutupan luka, dan mendukung proses penyembuhan

dengan mengurangi pendarahan pada area yang terluka (Yuniarti & Lukiswanto, 2017).

5. Triterpenoid

Triterpenoid adalah senyawa metabolit sekunder turunan terpenoid dan sering mengandung gugus alkohol, aldehida, atau asam karboksilat. Senyawa ini memiliki kemampuan untuk merangsang fibroblast, yang kemudian mensintesis kolagen dan mendukung pemulihan serta struktur pada area yang sedang dalam proses penyembuhan luka (Balafif *et al.*, 2013).

D. Simplisia

1. Pengertian

Simplisia adalah bahan herbal yang belum mengalami proses pengolahan kecuali penerangan (Rina Wahyuni, Guswandi, 2014). Simplisia sangat banyak ditemui di Indonesia mengingat negara dengan iklim tropis. Banyaknya jenis simplisia herbal yang potensial sebagai obat ini sangat menguntungkan bagi perkembangan obat alternatif tradisional Indonesia. Simplisia dibagi atas 3 golongan yakni :

1.1. Simplisia nabati. Simplisia nabati merujuk pada bahan tumbuhan yang masih utuh, bagian tumbuhan, eksudat, atau kombinasi dari ketiganya (M. Utami *et al.*, 2013). Simplisia nabati sering dikenal oleh masyarakat awam sebagai tanaman obat (Sari *et al.*, 2018). Contoh dari simplisia nabati adalah daun binahong dan daun wungu.

1.2. Simplisia hewani. Simplisia hewani adalah hewan utuh atau zat bermanfaat yang dihasilkan oleh hewan, yang masih berupa bahan kimia campuran. Contoh dari simplisia hewani antara lain empedu sapi/beruang yang dipercaya mengandung asam deoksikolat, digunakan dalam terapi tradisional, madu lebah sebagai penyembuh luka dan suplemen kesehatan, dan propolis bersifat antibakteri dan imunomodulator.

1.3. Simplisia pelikana atau mineral. Simplisia pelikana adalah bahan alam, baik nabati maupun hewani, yang berfungsi sebagai bahan pelikan namun masih dalam bentuk mentah atau belum mengalami proses pengolahan lebih lanjut. Bahan ini biasanya diperoleh dari bagian tumbuhan atau hewan yang dipilih karena kandungan zat aktifnya, kemudian dikeringkan atau dibersihkan secara sederhana agar siap digunakan. Dalam praktik pengobatan tradisional, simplisia pelikana sering digunakan setelah melalui pengolahan sederhana, seperti

perajangan, penjemuran, atau perendaman, untuk kemudian dijadikan sediaan obat atau ramuan herbal. Fungsi utama simplisia pelikana adalah sebagai bahan dasar yang tetap mempertahankan sifat fisik dan kimia asli dari sumbernya, sehingga senyawa bioaktifnya masih utuh dan dapat memberikan efek terapeutik ketika digunakan secara langsung atau setelah diolah lebih lanjut. Penggunaan simplisia pelikana ini penting dalam menjaga kualitas, keamanan, dan efektivitas pengobatan tradisional, sekaligus memungkinkan peneliti atau praktisi farmasi untuk memanfaatkan bahan alami secara optimal sebelum diformulasikan menjadi sediaan modern.

2. Pengumpulan simplisia

Pengumpulan simplisia adalah tahap awal dalam pembuatan simplisia, beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam proses pengumpulan simplisia antara lain adalah umur tanaman, bagian tanaman yang akan digunakan, waktu panen, serta asal atau lingkungan tempat tumbuhnya. Faktor-faktor ini mempengaruhi kualitas bahan yang akan digunakan dalam pengolahan lebih lanjut (Departemen kesehatan RI, 1985).

3. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran yang terdapat pada simplisia. Proses pembersihan ini penting untuk mengurangi jumlah mikroba yang dapat mempengaruhi kualitas simplisia. Dengan membuang bahan asing tersebut, simplisia akan lebih bersih dan siap untuk tahap pengolahan selanjutnya (Departemen kesehatan RI, 1985). Proses ini dapat meminimalkan adanya pengotor dan kontaminasi bahan, sehingga diharapkan didapatkan bahan baku yang baik dan berkualitas. Sortasi basah dilakukan pasca pemanenan dari petani daun binahong dan daun wungu.

4. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang menempel pada simplisia, menggunakan air bersih (Departemen kesehatan RI, 1985). Sebaiknya air pencucian digunakan air yang mengalir, agar kotoran tidak banyak yang terendam, apabila banyak kotoran yang terendam dapat menyebabkan simplisia ditempeli banyak bakteri. Adanya pencucian ini dapat meningkatkan kualitas, kebersihan, dan hasil yang valid dalam penelitian, sehingga diperoleh sediaan gel dengan bahan yang aman dan berkualitas.

5. Perajangan

Perajangan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan simplisia. Tanaman dijemur terlebih dahulu untuk mengurangi kadar airnya. Proses perajangan dilakukan setipis mungkin karena semakin tipis bahan, semakin cepat proses penguapan air (Departemen kesehatan RI, 1986). Penguapan yang cepat akan meminimalkan waktu pemanasan, sehingga diharapkan senyawa dapat lebih terjaga kualitas dan komposisinya.

6. Pengeringan

Pengeringan dilakukan untuk memperoleh simplisia yang lebih awet dan tidak mudah rusak, pengeringan ini dapat mengurangi kadar air dan menghentikan proses enzimatik sampel. Pengeringan dapat dilakukan dengan sinar matahari atau oven. Jika proses pengeringan tidak dilakukan dengan benar, bisa terjadi *face hardening* (Departemen kesehatan RI, 1986). Bahan simplisia dikeringkan pada suhu tidak melebihi 60°C (Departemen kesehatan RI, 1985). Pengeringan dengan suhu yang terlalu tinggi dapat menyebabkan simplisia menjadi gosong sehingga tidak layak untuk dilakukan proses lanjutan sebagai bahan baku pembuatan sampel.

7. Sortasi kering

Tujuan sortasi kering adalah memisahkan bahan asing yang dihasilkan setelah proses pengeringan. Proses ini penting dilakukan sebelum simplisia dibungkus dan disimpan, agar kualitas simplisia tetap terjaga, pada proses ini benda asing seperti daun yang terlalu gosong disingkirkan, sehingga didapatkan hasil yang sesuai dengan harapan (Departemen kesehatan RI, 1986).

8. Pengemasan dan penyimpanan simplisia

Penyimpanan simplisia dilakukan dengan mengemasnya dalam wadah yang inert dengan isinya, sehingga tidak menyebabkan perubahan warna, bau, rasa, atau sifat lainnya. Simplisia harus disimpan di tempat yang kering, tidak lembab, dan terhindar dari sinar matahari langsung untuk menjaga kualitas dan keawetan bahan (Departemen kesehatan RI, 1985). Pengemasan yang baik dapat meningkatkan daya simpan dari serbuk simplisia. Pengemasan kedap udara juga dapat meningkatkan daya simpan, sebab dengan adanya penyimpanan vakum kedap udara suatu sampel tidak mudah untuk ditumbuhi kapang dan khamir.

E. Ekstraksi

1. Definisi ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan bahan aktif dari campurannya (bisa berupa serbuk simplisia) dengan bantuan solvent tertentu, misal etanol, air, etil asetat, n-heksana, dan lainnya tergantung dengan target senyawa yang akan dicari (Mukhrani, 2014). Ekstraksi ini akan meningkatkan konsentrasi senyawa yang diperoleh namun meminimalkan massa yang digunakan untuk terapi, sehingga zat yang digunakan untuk terapi lebih efektif dan tidak memerlukan jumlah yang sangat banyak.

2. Metode ekstraksi

2.1. Maserasi. Maserasi adalah metode ekstraksi dengan cara memasukkan simplisia ke dalam wadah tertutup yang terendam dalam pelarut. Campuran disaring, bahan padat lembab ditekan, dan cairan gabungan yang telah didiamkan dipisahkan melalui penyaringan atau dekantasi. Kerugian dari metode maserasi adalah memerlukan waktu lama dan pelarut banyak. Keuntungannya adalah maserasi dapat menghindari kerusakan senyawa yang bersifat termolabil (BPOM RI, 2023).

2.2. Perkolasi. Perkolasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara membasahi serbuk sampel menggunakan pelarut secara perlahan di dalam perkolator, kemudian dibiarkan agar pelarut meresap dan melarutkan zat aktif yang terkandung di dalam sampel. Keunggulan dari metode ini adalah karena sampel senantiasa dialiri oleh pelarut yang baru, sehingga proses pelarutan senyawa aktif dapat berlangsung lebih optimal dan hasil ekstraksi menjadi lebih maksimal. Namun demikian, metode ini juga memiliki kelemahan, yaitu apabila serbuk sampel yang dimasukkan ke dalam perkolator tidak homogen atau terjadi penggumpalan, maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh permukaan sampel secara merata, sehingga ada kemungkinan sebagian senyawa aktif tidak terekstraksi dengan baik. (Mukhrani, 2014)

2.3. Soxhletasi. Dalam metode ekstraksi menggunakan sarung selulosa, serbuk sampel dimasukkan ke dalam kantong atau sarung yang terbuat dari bahan selulosa, yang kemudian ditempatkan di bawah kondensor dan di atas labu ekstraksi. Proses ini memungkinkan pelarut untuk mengalir melalui sarung secara terus-menerus, sehingga zat aktif dalam sampel dapat larut secara efisien ke dalam pelarut. Salah satu

keuntungan utama dari metode ini adalah ekstraksi berlangsung secara kontinyu, yang berarti pelarut yang sudah jenuh dengan senyawa aktif akan digantikan secara otomatis oleh pelarut baru yang segar, sehingga penggunaan pelarut dapat lebih hemat dan proses ekstraksi menjadi lebih cepat dibandingkan metode perkolasi biasa. Namun demikian, metode ini juga memiliki keterbatasan, khususnya bagi senyawa yang bersifat termolabil, karena suhu pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi dapat menyebabkan degradasi atau kerusakan senyawa tersebut, sehingga menurunkan hasil ekstraksi dan efektivitas senyawa bioaktif dalam sampel (Mukhriani, 2014). Oleh karena itu, pemilihan metode ini harus mempertimbangkan stabilitas termal dari senyawa yang ingin diekstraksi agar kualitas ekstrak tetap terjaga.

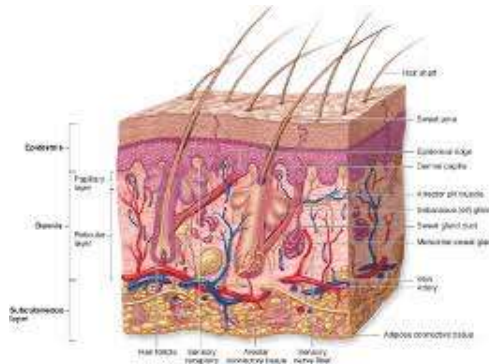
2.4. Digesti. Digesti adalah bentuk maserasi yang menggunakan suhu panas tertentu tanpa mencapai titik didih selama proses ekstraksi. Metode ini diterapkan ketika suhu yang lebih tinggi tidak dapat diterima, namun masih diperlukan untuk meningkatkan efisiensi pelarut. Dengan menggunakan suhu panas yang terkontrol, proses ekstraksi dapat berlangsung lebih efektif tanpa merusak senyawa yang sensitif terhadap panas (BPOM RI, 2023).

2.5. Infundasi. Infundasi merupakan salah satu metode ekstraksi sederhana yang umum digunakan dalam pembuatan sediaan obat tradisional, terutama untuk memperoleh senyawa aktif dari bahan nabati. Proses ini dilakukan dengan cara menuangkan air panas, biasanya bersuhu sekitar 90°C, ke atas simplisia yang telah disiapkan, kemudian dibiarkan selama kurang lebih 15 menit agar zat aktif dari simplisia dapat larut ke dalam pelarut. Setelah proses perendaman selesai, campuran tersebut disaring untuk memisahkan ampas dari larutan yang mengandung senyawa aktif. Larutan yang dihasilkan dari proses ini disebut infusa, yang merupakan bentuk ekstrak cair dari bahan nabati yang telah disaring menggunakan metode infundasi. Infusa biasanya digunakan sebagai obat diminum, dikompres, atau diaplikasikan secara topikal tergantung pada jenis tanaman dan tujuan terapeutiknya. Keuntungan dari metode infundasi adalah prosesnya relatif cepat, sederhana, dan tidak memerlukan peralatan yang rumit, sehingga cocok untuk penggunaan skala kecil atau rumah tangga. Namun, metode ini biasanya hanya efektif untuk mengekstraksi senyawa yang mudah larut dalam air dan cukup stabil terhadap panas, sementara senyawa termolabil dapat mengalami degradasi selama proses perendaman (Sariyem et al., 2015).

F. Kulit

1. Definisi

Kulit memiliki berbagai fungsi penting, seperti melindungi tubuh dari bahaya eksternal, menjadi alat indra peraba, serta mengatur suhu tubuh (Kalangi, 2014). Kulit merupakan organ terbesar di tubuh manusia. Kulit terdiri dari banyak lapisan dengan fungsi yang kompleks untuk melindungi organ lain yang ada dibawahnya.



Gambar 3. Struktur kulit (Mescher, 2017).

2. Struktur kulit

2.1. Lapisan epidermis. Lapisan epidermis merupakan lapisan terluar dari kulit yang berfungsi sebagai pelindung utama tubuh terhadap pengaruh lingkungan luar, seperti gesekan, mikroorganisme, bahan kimia, maupun radiasi. Epidermis tersusun atas jaringan epitel berlapis gepeng yang mengalami proses keratinisasi, di mana sel-selnya semakin ke permukaan akan kehilangan inti dan berubah menjadi sel tanduk (keratinosit mati) yang membentuk lapisan pelindung kuat di bagian terluar. Lapisan ini tidak memiliki pembuluh darah, sehingga mendapatkan nutrisi dan oksigen melalui difusi dari dermis di bawahnya. Secara histologis, epidermis terdiri atas lima lapisan utama yang tersusun dari dalam ke arah luar, yaitu: *stratum basal*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum*, *stratum lucidum*, dan *stratum korneum* (Kalangi, 2014). Pada lapisan epidermis ini banyak ditemui benda asing, misal bakteri, kotoran, maupun debu, namun lapisan ini menangkal adanya zat asing yang masuk ke kulit. Selain itu lapisan epidermis cukup rentan mengalami pergantian kulit, pergantian ini dilakukan secara alami berkala. Pengelupasan ini diakibatkan karena adanya kematian sel yang tua, setelah mengalami pengelupasan, maka jaringan kulit yang ada dibawahnya akan naik menggantikan jaringan yang terkelupas.

2.2. Dermis. Dermis adalah lapisan kulit yang terletak di bawah epidermis dan berfungsi melindungi kulit dari tekanan dan ketegangan.

Dermis terbagi menjadi dua lapisan utama, yaitu stratum papilaris dan stratum retikularis, dengan batas antara kedua lapisan tersebut yang tidak tegas karena serat-seratnya saling menjalin. Jumlah sel dalam dermis relatif sedikit, dan sel-sel dermis terdiri dari fibroblas, sel lemak, beberapa makrofag, dan sel mast (Kalangi, 2014). Lapisan ini penting dalam melakukan pembentukan benang-benang fibrin, apabila kulit mengalami goresan maka pada lapisan ini akan membentuk suatu perlindungan dengan memproduksi benang-benang fibrin yang nantinya akan membentuk suatu korong untuk menutup pendarahan dan luka terbuka. Dengan demikian maka jaringan yang ada dibawahnya dapat melakukan regenerasi dengan lebih baik.

2.3. Hipodermis. Hipodermis adalah lapisan subkutan yang terletak di bawah retikularis dermis. Lapisan ini terdiri dari jaringan ikat yang lebih longgar, dengan serat kolagen halus yang terorientasi sebagian besar sejajar dengan permukaan kulit, beberapa di antaranya terhubung dengan serat-serat dermis. Hipodermis mengandung lebih banyak sel lemak dibandingkan dermis, dengan jumlah yang bervariasi tergantung pada jenis kelamin dan keadaan gizi seseorang (Kalangi, 2014).

G. Luka

1. Definisi

Luka adalah kondisi di mana terjadi kerusakan pada struktur anatomi jaringan tubuh, yang dapat melibatkan lapisan epitel kulit, jaringan subkutan, lemak, otot, tulang, serta struktur lainnya seperti pembuluh darah, saraf, dan tendon, yang disebabkan oleh adanya trauma (Velnar *et al.*, 2009). Luka akut umumnya disebabkan oleh trauma, dan jika mendapat penanganan yang tepat, penyembuhannya dapat terjadi dalam waktu yang diperkirakan sekitar 2 hingga 6 minggu (Firdaus *et al.*, 2020). Luka dapat disebabkan oleh banyak faktor. Terapi penanganan luka sangat penting untuk diperhatikan.

2. Penyembuhan luka

2.1. Fase inflamasi. Fase inflamasi dimulai segera setelah luka terjadi dan berlangsung hingga hari kelima. Pada fase ini, pembuluh darah yang putus mengalami kontriksi dan retriksi, diikuti dengan reaksi hemostasis yang melibatkan agregasi trombosit dan pembentukan jala fibrin untuk membekukan darah dan mencegah kehilangan darah (Singer, 2000).

2.2. Fase *proliferasi*. Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi yang membuat luka terlihat merah muda dan mengkilap. Selama tahap ini, fibroblas mensintesis kolagen dan berkembang biak, yang membantu menyatukan tepi luka. Jaringan granulasi terdiri dari sel fibroblas, makrofag, dan endotel (Singer, 2000).

2.3. Fase *remodeling* untuk mengembalikan struktur jaringan ke kondisi normal, fase berlangsung selama beberapa minggu hingga dua tahun. Pada tahap ini, tanda-tanda inflamasi berkurang, sel radang diserap, sel-sel muda matang, dan kapiler baru ditutup dan diserap kembali. Pembentukan kolagen baru meningkatkan kekuatan jaringan (Singer, 2000).

H. Gel

1. Definisi gel

Gel adalah sistem semi padat yang terdiri dari dua fase koloidal, yaitu air dan padatan, yang terdistribusi bersama dalam bentuk cair. Bahan utama gel dapat dibagi menjadi tiga jenis, yaitu bahan alami, polimer sintesis, dan polimer semisintetik (Rusdiana & Musfiroh, 2007). Keuntungan dari sediaan gel antara lain adalah kemampuannya untuk merata dengan mudah saat dioleskan pada kulit, memberikan sensasi dingin, memiliki daya serap yang baik, tidak meninggalkan bekas, dan mudah dalam penggunaannya (Afifah & Nurwaini, 2019). Sediaan gel memerlukan basis yang tepat untuk mencapai stabilitas dan kompatibilitas yang tinggi, memiliki toksisitas rendah, serta mampu memperpanjang waktu kontak dengan kulit, sehingga efektivitasnya dalam aplikasi (Astuti *et al.*, 2018).

2. Klasifikasi gel

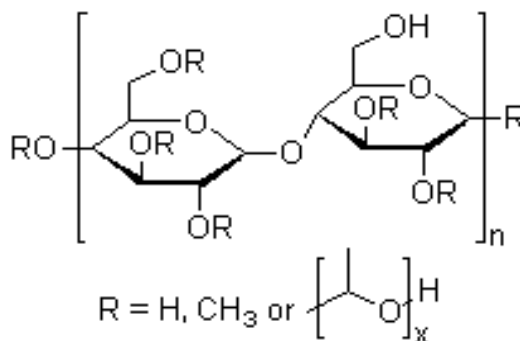
Gel dapat diklasifikasikan menjadi dua sistem. Sistem pertama membagi gel menjadi gel inorganik dan organik, di mana gel inorganik memiliki sistem 2 fase, sementara gel organik memiliki sistem 1 fase. Sistem klasifikasi lainnya membedakan gel berdasarkan jenisnya, yaitu hidrogel (gel yang mengandung air) dan organogel (gel yang menggunakan bahan organik sebagai matriksnya) (Jay, 2003). *Gelling agent* adalah gum alam atau sintesis, hidrokoloid, atau resin yang digunakan dalam formulasi gel untuk mempertahankan konsistensi. Salah satu contoh gelling agent yang umum digunakan adalah carbomer. Semakin tinggi viskositas gel, maka struktur gel tersebut akan semakin kuat (Jay, 2003).

3. Syarat sediaan gel

Uji sifat fisik dilakukan untuk memastikan apakah sediaan gel yang dibuat tetap stabil dan tidak mengalami perubahan yang tidak diinginkan. Uji ini mencakup beberapa aspek, seperti uji organoleptis (penilaian terhadap warna, bau, dan tekstur), pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat, dan viskositas dan uji stabilitas. Penggunaan gelling agent yang dominan dalam formulasi gel memainkan peran penting dalam sifat fisik gel tersebut. Oleh karena itu, kajian literatur tentang efektivitas berbagai jenis polimer gelling agent dalam sediaan gel sangat penting, dengan mempertimbangkan jumlah penggunaannya dan pengaruhnya terhadap sifat fisik yang diinginkan untuk sediaan topikal gel (Agustiani *et al.*, 2022).

I. Monografi Bahan

1. Hidroksipropil metilselulosa (HPMC)

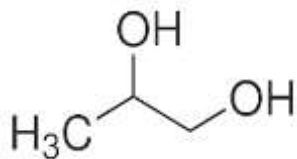


Gambar 4. Struktur kimia HPMC

Polimer HPMC, yang tersedia dalam berbagai tingkat viskositas, dikenal memiliki kemampuan untuk membentuk lapisan film dan memiliki tingkat penerimaan yang sangat baik. Berbentuk serbuk, HPMC biasanya tidak berbau dan tidak memiliki rasa. Sangat sulit untuk senyawa ini larut dalam etanol, eter, atau aseton, tetapi mudah larut dalam air panas (Pramita R *et al.*, 2017). Gel yang dibuat oleh HPMC bersifat netral, bening, dan tidak berwarna; stabil dalam rentang pH 3–11, tahan terhadap mikroba, dan memiliki kekuatan struktur yang baik. Selain itu, HPMC dapat membentuk gel yang transparan dan mudah larut dalam air. Menurut (Dewi & Saptarini, 2017), HPMC memiliki kemampuan untuk mempertahankan viskositasnya bahkan setelah penyimpanan yang lama. Suhu kritis larutan dan kadar HPMC yang digunakan dalam formulasi mempengaruhi kemampuan HPMC untuk

membentuk gel. HPMC dapat larut dalam air pada suhu di bawah 40 derajat Celcius atau dalam etanol 70%. Namun, HPMC tidak akan larut dalam air panas dan akan mengembang dan membentuk gel (Dewi & Saptarini, 2017).

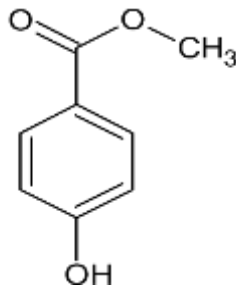
2. Propilen glikol



Gambar 5. Struktur kimia propilen glikol

Propilen glikol merupakan suatu cairan bening, tidak berwarna, memiliki konsistensi agak kental, serta hampir tidak berbau, sehingga sering digunakan dalam formulasi farmasi maupun kosmetika. Senyawa ini termasuk dalam golongan alkohol diol yang bersifat higroskopis, sehingga mampu menarik dan mempertahankan kelembapan dari lingkungan sekitarnya. Dari segi kelarutan, propilen glikol sangat mudah larut dalam berbagai pelarut organik maupun anorganik, di antaranya aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin, serta air, sehingga membuatnya fleksibel untuk digunakan dalam berbagai jenis sediaan (Rowe et al., 2023). Dalam bidang farmasi, propilen glikol banyak dimanfaatkan sebagai peningkat penetrasi karena kemampuannya menurunkan resistensi lapisan stratum korneum, sehingga zat aktif dapat lebih mudah menembus ke dalam kulit dan memberikan efek terapeutik yang diinginkan. Selain itu, propilen glikol juga berperan sebagai humektan, yaitu agen yang dapat menjaga kelembapan sediaan dengan cara menarik air dari lingkungan atau lapisan kulit, sehingga stabilitas dan kenyamanan sediaan dapat dipertahankan. Dalam formulasi topikal, konsentrasi propilen glikol yang umum digunakan adalah sekitar 15%, di mana pada konsentrasi tersebut senyawa ini efektif sebagai humektan sekaligus relatif aman dan jarang menimbulkan iritasi (Rowe et al., 2023). Oleh karena sifat fisikokimia dan fungsinya yang beragam, propilen glikol menjadi salah satu eksipien penting yang banyak diaplikasikan dalam sediaan farmasi, kosmetik, maupun produk perawatan kulit.

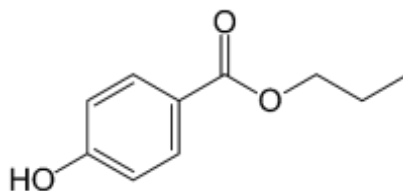
3. Metil paraben



Gambar 6. Struktur kimia metil paraben

Metil paraben adalah bubuk kristal putih atau tak berwarna yang terasa panas di lidah. Meskipun mudah larut dalam etanol dan propilen glikol, senyawa ini hampir tidak dapat larut dalam minyak mineral. Metil paraben aman digunakan sebagai pengawet dalam berbagai produk farmasi dan kosmetik karena tidak berbahaya, tidak teratogenik, dan tidak karsinogenik. Konsentrasi yang biasa digunakan untuk sediaan topikal berkisar antara 0,02% hingga 0,3%. Metil paraben berfungsi sebagai antimikroba dengan baik pada rentang pH 4-8 dan melawan ragi atau jamur lebih baik daripada bakteri (Rowe *et al.*, 2023).

4. Propil paraben



Gambar 7. Struktur kimia propil paraben

Nipasol atau propil paraben merupakan salah satu turunan ester dari asam para-hidroksibenzoat yang berbentuk bubuk kristal berwarna putih, tidak berbau, dan tidak berasa, sehingga memudahkan penggunaannya dalam berbagai formulasi farmasi maupun kosmetik. Dari segi kelarutan, propil paraben tidak larut dalam air, namun mudah larut dalam etanol 95% dan propilen glikol, serta sangat larut dalam pelarut organik lain seperti aseton dan eter, sehingga fleksibel digunakan bersama berbagai pelarut dalam formulasi sediaan (Rowe *et al.*, 2023). Senyawa ini dikenal luas sebagai pengawet antimikroba, dengan efektivitas terbaik pada rentang pH fisiologis, yaitu antara pH 4 hingga 8, yang menjadikannya cocok diaplikasikan dalam sediaan topikal maupun kosmetik yang umumnya berada pada pH tersebut. Mekanisme kerjanya didasarkan pada kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri maupun jamur dengan cara mengganggu membran sel

mikroorganisme serta menginaktivasi enzim intraseluler. Dalam formulasi farmasi, konsentrasi propil paraben yang biasa digunakan untuk sediaan topikal berkisar antara 0,01% hingga 0,6%, di mana pada rentang ini sudah cukup efektif memberikan efek pengawetan tanpa menimbulkan toksisitas atau iritasi (Rowe et al., 2023). Karena sifatnya yang relatif stabil, tidak berbau, dan tidak memengaruhi rasa, propil paraben banyak diaplikasikan dalam berbagai produk, mulai dari krim, salep, lotion, hingga sediaan cair farmasi maupun kosmetika sebagai bahan pengawet utama ataupun dikombinasikan dengan metil paraben untuk mendapatkan spektrum antimikroba yang lebih luas.

5. Aquadest

Aquades atau aqua destillata adalah air murni yang diperoleh melalui proses penyulingan (destilasi), di mana air dipanaskan hingga menguap kemudian dikondensasikan kembali menjadi cairan sehingga sebagian besar zat pengotor, mineral, ion, maupun mikroorganisme yang terkandung di dalamnya dapat dihilangkan. Hasil dari proses ini adalah air dengan tingkat kemurnian tinggi yang bebas dari partikel padat terlarut, garam, dan kontaminan organik, sehingga sangat sesuai digunakan dalam berbagai aplikasi laboratorium maupun industri yang memerlukan standar kemurnian tertentu. Dalam praktik laboratorium, aquades umumnya dipakai untuk melarutkan atau menyiapkan pereaksi kimia, membersihkan alat-alat gelas agar bebas dari residu maupun ion pengganggu, serta digunakan sebagai pelarut dalam pembuatan sediaan farmasi. Karena sifatnya yang netral, tidak berbau, tidak berasa, dan tidak mengandung zat tambahan, aquades juga sering dipakai sebagai bahan baku dasar pada formulasi obat, kosmetik, maupun produk kesehatan lainnya. Dalam penggunaannya, aquades dapat diaplikasikan hingga konsentrasi 100% sesuai kebutuhan, terutama dalam proses atau eksperimen yang menuntut tingkat kemurnian tinggi untuk mencegah adanya interferensi dari zat pengotor (Rowe et al., 2023). Dengan demikian, aquades memiliki peran yang sangat penting dalam menjamin validitas hasil eksperimen serta kualitas produk farmasi dan kosmetika yang dihasilkan.

J. Hewan Percobaan

1. Klasifikasi kelinci

Kelinci termasuk hewan herbivora. Pada kelinci, fermentasi makanan terjadi di sekum, yang memegang peranan penting dalam pencernaan dan penyerapan nutrisi. Sekum pada kelinci dapat

menyumbang hingga 50% dari total kapasitas saluran pencernaan mereka, memungkinkan fermentasi mikroba yang membantu memecah serat dan menyerap nutrisi yang tidak dapat dicerna di bagian lain saluran pencernaan. Klasifikasi kelinci sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
 Phylum : Chordata
 Clasis : Mammalia
 Ordo : Lagomorpha
 Familia : Leporidae
 Sub Familia : Lepus, Orictolagus
 Species : *Orictolagus caniculus*
 (Marhaeniyanto & Susanti, 2017).



Gambar 8. Kelinci *New Zealand White*.

2. Morfologi kelinci

Kelinci *New Zealand White* merupakan ras albino dengan bulu putih halus dan mata merah. Mereka dikenal dengan pertumbuhannya yang cepat, yang membuatnya ideal untuk produksi daging. Pada usia 8 minggu, kelinci ini bisa mencapai berat rata-rata 3,6 kg, dan pada usia 10-12 minggu, beratnya bisa mencapai 4,5-5 kg. Selain itu, kelinci ini dapat mencapai kematangan seksual pada usia 7-8 bulan dan mampu melahirkan 5-6 anak per kelahiran, hingga lima kali dalam setahun. Proses pencernaannya melibatkan *coprophagy*, di mana mereka memakan kembali feses yang masih lembek untuk mendapatkan kembali zat-zat gizi tertentu. (Marhaeniyanto & Susanti, 2017).

3. Habitat kelinci

Kelinci dapat ditanakkan dengan baik di Indonesia pada daerah yang memiliki ketinggian sekitar 500 meter di atas permukaan laut, dengan suhu udara sejuk sekitar 15-18°C (60-85°F). Meskipun temperatur ideal di dalam kandang kelinci berkisar antara 15-16°C, kelinci juga dapat hidup dan berkembang biak dengan baik pada rentang temperatur 10-30°C (Marhaeniyanto & Susanti, 2017). Pada dasarnya

kelinci sangat sering digunakan pada dunia penelitian untuk dijadikan hewan uji percobaan, sebab kelinci memiliki struktur kulit yang luas, mudah berkembang biak, mudah ditemui, jinak, dan memiliki fisiologis tubuh hampir seperti manusia. Kelinci banyak digunakan pada uji yang menyangkut tentang kulit, misal luka sayat, luka diabetik, luka bakar, pertumbuhan bulu, atau *skin aging*.

K. Salep Mebo

Salep MEBO (Moist Exposed Burn Ointment) merupakan sediaan topikal yang dirancang khusus untuk mempercepat penyembuhan luka terbuka, terutama luka bakar dan luka lain yang membutuhkan perawatan intensif. Sediaan ini bekerja dengan cara menjaga kelembapan area luka, sehingga mempercepat proses epitelisasi dan regenerasi jaringan, sekaligus mencegah terbentuknya jaringan parut yang berlebihan. Komposisi utama MEBO terdiri atas ekstrak tanaman obat, antara lain *Coptidis rhizoma* 5,5%, *Phellodendri chinensis cortex* 5,5%, dan *Scutellaria radix* 5,5%, yang masing-masing mengandung senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, dan polifenol yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Kehadiran senyawa tersebut memungkinkan MEBO tidak hanya mempercepat penyembuhan luka dengan merangsang pembentukan jaringan baru dan kolagen, tetapi juga membantu mengurangi risiko infeksi pada area luka yang terbuka. Selain itu, sediaan ini berbasis salep sehingga membentuk lapisan pelindung lembap di atas kulit, yang mendukung proses penyembuhan secara optimal dan memberikan kenyamanan bagi pasien selama perawatan. Dengan kombinasi aktivitas farmakologis dari ekstrak tanaman dan mekanisme kerja berbasis kelembapan, Salep MEBO menjadi salah satu pilihan terapi topikal efektif dalam manajemen luka terbuka di klinik maupun rumah sakit (Indah *et al.*, 2021).

Mekanisme kerja salep MEBO meliputi kemampuan mempertahankan kelembapan jaringan, menghambat pertumbuhan bakteri patogen, menekan respon inflamasi berlebihan, serta merangsang pembentukan jaringan granulasi, angiogenesis, dan proliferasi fibroblas melalui peningkatan ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *basic Fibroblast Growth Factor* (bFGF). Bukti klinis menunjukkan bahwa MEBO mampu memberikan hasil penyembuhan yang sebanding atau bahkan lebih baik dibandingkan terapi

konvensional seperti *silver sulfadiazine*, dengan tambahan keunggulan berupa pengurangan nyeri dan kemudahan evaluasi luka selama proses perawatan (Indah *et al.*, 2021).

L. Landasan Teori

Kulit memiliki peran utama sebagai pelindung tubuh dari berbagai pengaruh lingkungan. Ketika mengalami luka, fungsi ini dapat terganggu, menyebabkan rasa nyeri, meningkatkan risiko infeksi, dan jika lukanya cukup luas atau dalam, proses penyembuhannya akan menjadi lebih sulit. Hampir setiap orang pernah mengalami luka, misalnya saat berkendara motor meskipun sudah berhati-hati, tetap bisa mengalami kecelakaan yang mengakibatkan luka sayatan. Selain itu, luka juga bisa terjadi secara tidak sengaja, seperti saat memasak dan melukai tangan atau jari. Jika luka tersebut tidak segera diobati, kemungkinan akan memicu masalah kesehatan yang lebih serius (Ganong, 1998).

Jaringan yang mengalami kerusakan akan memulai proses penyembuhan luka. Proses ini bertujuan untuk menggantikan jaringan yang rusak atau mengalami nekrosis dengan jaringan baru yang sehat dan berfungsi normal (Rodhiyah & Sulistiyawati, 2012). Penyembuhan luka merupakan proses dinamis yang kompleks, yang bertujuan untuk mengembalikan kontinuitas anatomi dan fungsi jaringan setelah terjadinya perlukaan. Proses penyembuhan luka terdiri dari tiga tahap yang saling berhubungan dan tumpang tindih dalam waktu, yaitu: tahap peradangan, tahap proliferasi, dan remodeling (Kalangi, 2014).

Daun binahong mengandung senyawa aktif flavonoid, saponin, alkaloid, tannin, triterpenoid juga terkandung dalam binahong (Rimporok *et al.*, 2015). Kandungan flavonoid yang tinggi pada binahong berperan pada fase proliferasi sel selama proses penyembuhan luka, tannin berperan membantu mempercepat penyembuhan luka dengan menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen (Ardiana *et al.*, 2015). Saponin yang dapat memacu pertumbuhan kolagen dalam proses penyembuhan (Igbinsa *et al.*, 2009). Senyawa alkaloid yang terdapat dalam daun binahong berfungsi untuk menghambat pertumbuhan bakteri, sehingga membantu mencegah infeksi pada luka. Sementara itu, senyawa triterpenoid memiliki peran penting sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan dalam penyembuhan luka. Triterpenoid membantu meredakan peradangan, melindungi sel dari kerusakan

oksidatif, serta mempercepat proses regenerasi jaringan yang rusak, sehingga mempercepat penyembuhan luka (Hasiib & Hartono, 2015). Daun wungu mengandung senyawa flavonoid, tannin, saponin. Flavonoid sebagai antimikroba, antioksidan, dan anti-inflamasi, anin membantu regenerasi jaringan. Saponin sebagai antibakteri (Kusumawardhani *et al.*, 2015).

Ekstrak kombinasi antara daun binahong dan daun wungu diformulasikan dalam bentuk gel dengan tujuan untuk mempercepat penyembuhan luka sekaligus memberikan kenyamanan saat digunakan. Gel memiliki sejumlah kelebihan, yaitu kemampuan untuk menyebar dengan baik pada kulit, memberikan sensasi dingin, serta tidak terasa lengket. Gel juga cepat mengering, tidak mengganggu fungsi fisiologis kulit, tidak menyumbat pori-pori, dan mudah dibersihkan dengan air (Hanum & Mimiek, 2015). Evaluasi stabilitas fisik sediaan dapat dilakukan melalui beberapa pengujian yaitu evaluasi organoleptis, pH, homogenitas, daya lekat, daya sebar, viskositas sediaan dan uji stabilitas (Febrianto, 2020).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Awaluddin *et al.*, (2020) menyatakan bahwa uji efektivitas gel ekstrak etanol daun binahong sebagai penyembuhan luka insisi pada tikus wistar jantan terbukti memiliki aktivitas dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Gel ini dapat menyembuhkan luka dalam waktu kurang dari 14 hari. Proses penyembuhan luka ditandai dengan penutupan luka secara menyeluruh, yang dimulai dengan fase inflamasi, diikuti dengan fase proliferasi, dan akhirnya fase maturasi atau remodeling jaringan. Konsentrasi ekstrak daun binahong yang paling efektif untuk bentuk sediaan gel adalah 15%.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Riza Mustofa *et al.*, (2023) menyatakan bahwa gel ekstrak etanol daun wungu memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Dari ketiga formula tersebut, konsentrasi 10% pada formula 2 terbukti paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat, berdasarkan parameter durasi waktu penyembuhan yang lebih singkat. Pada kedua penelitian tersebut, pengembangan lebih lanjut akan dilakukan dengan mengkombinasikan ekstrak daun binahong dan daun wungu dalam gel. Kombinasi ini akan menggunakan variasi konsentrasi ekstrak daun binahong dan wungu 2,5%:7,5% ; 5%:5% ; 7,5%:2,5% untuk menguji efektivitasnya dalam penyembuhan luka sayat pada

punggung kelinci *New Zealand White*. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kombinasi konsentrasi terbaik yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada kelinci.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kelinci *New Zealand White*. Kelinci jantan *New Zealand White* memiliki permukaan kulit punggung yang lebih luas dibandingkan dengan hewan uji lainnya, seperti mencit dan tikus, sehingga memungkinkan untuk pengujian yang lebih efektif pada luka sayat. Kelinci juga lebih mudah dikendalikan, jinak, dan lebih efisien untuk digunakan sebagai model pengujian luka sayat.

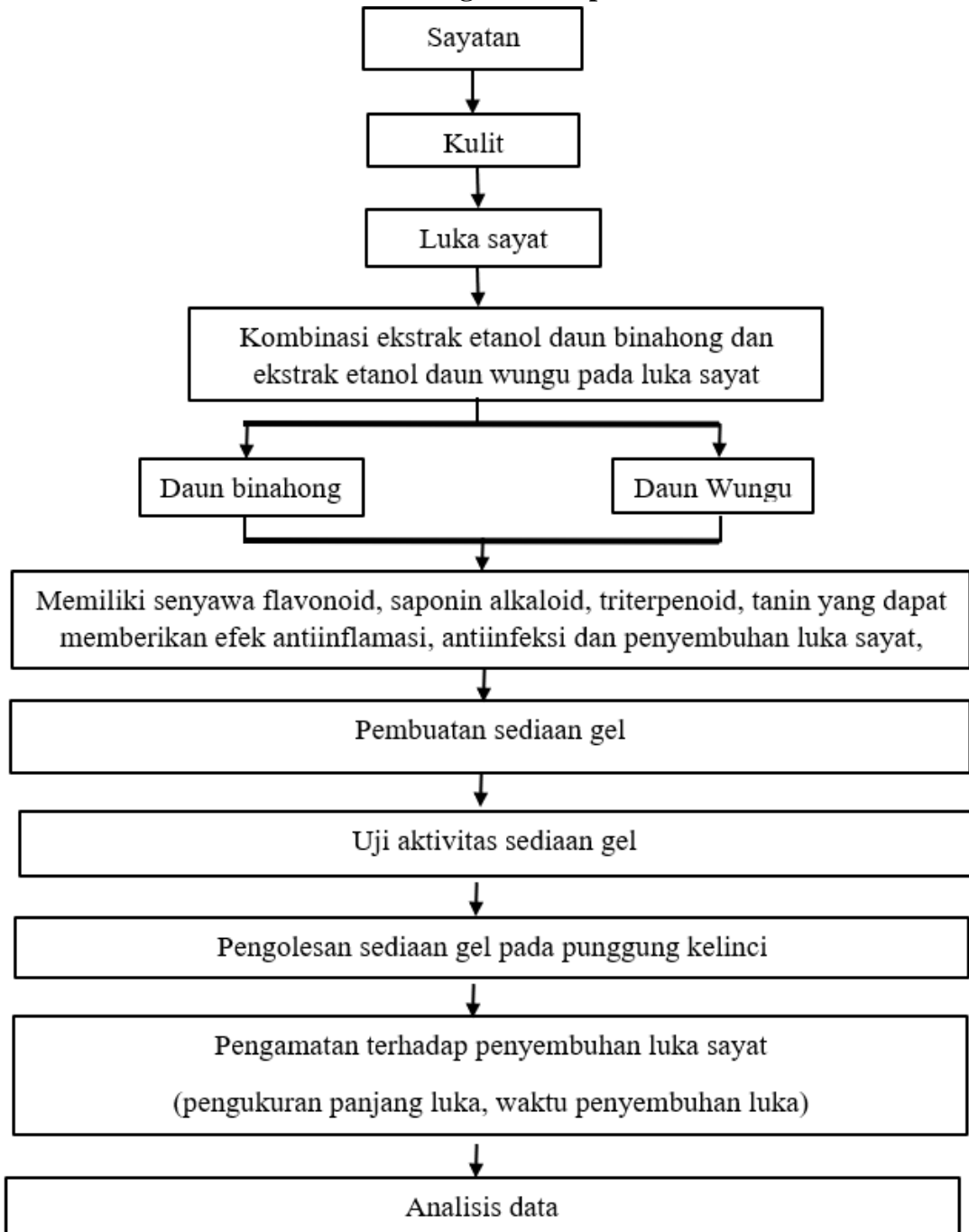
M. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori dapat disusun hipotesis, yaitu :

Pertama, sediaan gel kombinasi ekstrak daun binahong dan daun wungu efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada kelinci.

Kedua, konsentrasi kombinasi ekstrak daun binahong dan daun wungu memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat pada kelinci.

Ketiga, uji mutu fisik sediaan gel sebagai penyembuhan luka sayat pada kelinci dan stabilitas sediaan gel pada kombinasi ekstrak daun binahong dan daun wungu memenuhi persyaratan mutu fisik dan stabilitas.

N. Kerangka Konsep**Gambar 9. Kerangka konsep penelitian**