

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack))

1. Morfologi



Gambar 1. Tanaman kecombrang (*Etlingera elatior*) (Syamsuhidayat, 1991).

Kecombrang, sebagai salah satu rempah yang populer di Indonesia, memiliki distribusi yang luas, tumbuh baik di dataran rendah hingga dataran tinggi, bahkan dapat mencapai ketinggian 2700 mdpl. Pada umumnya, kecombrang memiliki batang yang bulat pipih, menyerupai jahe dan lengkuas, dengan tinggi pohon mencapai 5 meter. Daun kecombrang tumbuh di batang semu dan disusun dalam dua baris yang berselang-seling. Biasanya, setiap batang membawa 15-30 helai daun dengan ujung yang meruncing, pangkal yang membulat, dan tepi daun yang bergelombang (Yeats, 2015).

Bunga kecombrang, seperti yang diselidiki oleh Putri *et al.* (2017), memiliki variasi warna yang mencakup merah, pink, dan putih di wilayah Sumatera Barat. Bentuk bunga ini menampilkan tangkai bulat dan panjang sekitar 0,5 cm - 2,5 cm, kelopak berbentuk tabung dengan panjang 3 cm - 3,5 cm, dan beragam warna yang mencakup merah, pink, dan putih. Menurut Syamsuhidayat (1991), mahkota bunga cenderung berwarna merah muda. Meskipun buah kecombrang relatif kecil dan berwarna coklat, akarnya memiliki serat dan berwarna kuning gelap.

2. Sistematika tanaman

Sistemika tanaman kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack)) adalah sebagai berikut :

Filum	: Plantae
Divisi	: Spermathophyta
Anak divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Bangsa	: Zingiberales

Suku : Zingiberaceae
 Marga : Etlingera
 Jenis : *Etlingera elatior* (Backer, 1963).

3. Nama daerah

kecombrang memiliki sebutan yang berbeda di setiap daerah di Indonesia. Sebagai contoh, di kalangan masyarakat Makasar, tumbuhan ini dikenal dengan nama patikal. Di Sumatera Utara, masyarakat mengenalnya dengan sebutan kincung, sementara di Sumatera Barat, kecombrang dikenal dengan nama unji. Di Jawa, khususnya Jawa Barat, masyarakat menyebutnya sebagai combrang honje, sedangkan di Bali, tumbuhan ini dikenal dengan nama bongkot. (Chan *et al.*, (2007)

4. Kandungan dan manfaat

Kecombrang mengandung berbagai macam senyawa, termasuk alkaloid, flavonoid, polifenol, steroid, saponin, dan minyak atsiri. Daun kecombrang memiliki komposisi kimia yang beragam, termasuk alkaloid, triterpenoid. Bunga kecombrang juga kaya akan berbagai zat kimia, termasuk air, karbohidrat, serat pangan, lemak, protein, dan mineral seperti zat besi, fosfor, kalium, kalsium, magnesium, dan seng. Keanekaragaman zat kimia ini menunjukkan bahwa bunga kecombrang bukan hanya menambah rasa masakan tetapi juga mengandung nutrisi penting untuk kesehatan tubuh. Selain meningkatkan manfaat kesehatan kecombrang, bahan-bahan ini membuatnya dapat digunakan dalam berbagai bentuk, seperti makanan atau obat tradisional. (Ningtyas, 2010).

B. Simplisia

1. Pengertian

Simplisia adalah bahan alami yang dikeringkan tetapi biasanya tidak diproses. Kecuali dinyatakan lain, proses pengeringan bahan alami rata-rata harus menggunakan oven atau penopang sinar matahari untuk mengeringkan simplisia dalam oven dengan suhu pengeringan kurang lebih 60°C. Bahan-bahan simplisia bervariasi dari hewan hingga sayuran hingga mineral (Kemenkes, 2017). Klasifikasi simplisia dibagi menjadi tiga kategori diantaranya sayuran, hewan, dan mineral.

1.1 Simplisia nabati. Berasal dari tumbuhan dan eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan yakni kandungan dari sel tumbuhan yang secara otomatis keluar dari tumbuhan maupun zat nabati yang lain yang dipisahkan dari selnya dengan suatu teknik tertentu (Meilisa, 2009).

1.2 Simplisia hewani. Berasal dari hewan utuh, bahan bermanfaat hewani maupun bagian dari hewan yang belum berwujud zat kimia murni. Contohnya madu serta minyak ikan (Meilisa, 2009).

1.3 Simplisia mineral. Berbentuk bahan mineral ataupun pelikan yang masih murni atau belum mengalami proses pengolahan maupun sudah menghadapi proses pengolahan yang simpel serta belum berupa zat kimia murni (Meilisa, 2009).

2. Pengeringan

Proses pengeringan simplisia bertujuan mengurangi kandungan air untuk mencegah kontaminasi mikroba dan mengurangi risiko pembusukan. Tujuan lainnya adalah mengurangi kandungan air di bawah 10% untuk menghentikan reaksi enzimatik dalam sel. Proses ini dapat dilakukan secara alami, seperti pengeringan di bawah sinar matahari atau tanpa sinar matahari dengan pengeringan alami, meskipun terbatas oleh kondisi cuaca dan sinar ultraviolet yang dapat merusak beberapa zat. Sementara itu, pengeringan buatan menggunakan alat khusus yang memungkinkan pengaturan suhu, kelembaban, tekanan, dan aliran udara untuk meminimalkan kerugian nutrisi dan kualitas bahan tanaman (Inorih, 2013).

3. Larutan penyari

Proses penyarian dibutuhkan pemilihan larutan penyari untuk dapat menarik kandungan senyawa aktif dalam simplisia yang disari. Perhatian terhadap berbagai golongan senyawa yang memiliki berbagai struktur kimia menunjukkan pentingnya mempermudah proses penyarian. Struktur kimia ini memainkan peran penting dalam kelarutan dan stabilitas terhadap pemanasan, udara, dan cahaya. prinsip bahwa pelarut organik dapat melarutkan senyawa organik, tetapi pelarut polar cenderung melarutkan senyawa polar, sebaliknya pelarut non-polar dapat melarutkan senyawa non-polar (Inorih, 2013). Sejumlah kriteria penting harus dipenuhi oleh larutan penyari yang ideal. Ini termasuk stabilitas fisika dan kimia, harga terjangkau, reaktif netral, tidak mudah menguap, dan tidak rentan terhadap kebakaran. Selain itu, larutan penyari diharapkan memiliki sifat selektif, mampu menarik hanya zat berkhasiat yang diinginkan tanpa memengaruhi zat berkhasiat lainnya, dan harus mematuhi peraturan yang berlaku. Dengan demikian, pemahaman mendalam terhadap kelarutan dan sifat-sifat larutan penyari menjadi krusial dalam mengembangkan metode penyarian yang efektif dan sesuai standar (Agoes, 2008).

C. Ekstraksi

1. Pengertian

Ekstraksi, suatu teknik untuk memisahkan bahan dari campuran dengan menggunakan pelarut yang tepat, sangat bergantung pada kesetimbangan antara senyawa dalam pelarut dan konsentrasi senyawa tersebut dalam sel tanaman. Setelah mencapai kesetimbangan yang diinginkan, proses ekstraksi dapat dihentikan. Karena berbagai struktur kimia pada berbagai golongan senyawa dapat memengaruhi kelarutan dan stabilitas terhadap pemanasan, udara, cahaya, dan faktor eksternal lainnya, memahami kandungan senyawa aktif tanaman sangat penting saat memilih larutan penyari.

Pemilihan larutan penyari yang tepat sangat penting untuk memastikan proses ekstraksi berhasil dengan hasil terbaik. Menurut prinsip kelarutan, pelarut polar memiliki kemampuan untuk melarutkan senyawa polar, dan pelarut non-polar memiliki kemampuan untuk melarutkan senyawa non-polar. Sebaliknya, pelarut organik memiliki kemampuan untuk melarutkan senyawa organik (Inoriah, 2013). Oleh karena itu, untuk mencapai hasil terbaik dalam proses ekstraksi, kebijakan untuk memilih larutan penyari yang sesuai dengan senyawa target merupakan komponen penting yang harus dipertimbangkan (Mukhriani, 2014).

2. Metode

2.1 Metode maserasi. Maserasi adalah metode ekstraksi yang sangat umum dan sederhana. Ini sering digunakan baik dalam skala kecil maupun industri. Metode ini melibatkan menempatkan serbuk tanaman dalam wadah hermetis yang tertutup bersama pelarut yang sesuai. Ekskresi terjadi pada suhu kamar sampai konsentrasi senyawa dalam pelarut dan sel tanaman seimbang. Meskipun metode maserasi memiliki beberapa keunggulan dan mudah digunakan, maserasi memiliki beberapa kelemahan, seperti waktu yang lama dan kebutuhan jumlah pelarut yang cukup besar, serta kemungkinan kehilangan senyawa selama proses ekstraksi yang berlangsung secara perlahan pada suhu kamar. Meskipun kelemahan tersebut, metode maserasi juga memiliki kelebihan, yaitu dapat mencegah kerusakan pada senyawa yang bersifat termolabil. Oleh karena itu, pemilihan metode ekstraksi seperti maserasi tetaplah relevan terutama untuk senyawa-senyawa yang rentan terhadap perubahan suhu yang lebih tinggi (Mukhriani, 2014).

2.2 Metode *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction*.

Ultrasound-Assisted Solvent Extraction (UAE) adalah metode ekstraksi yang memanfaatkan gelombang ultrasound untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi. Pada metode UAE, serbuk sampel ditempatkan dalam wadah yang berisi pelarut yang sesuai. Wadah ini kemudian ditempatkan di dalam alat ultrasonic, yang akan menghasilkan gelombang ultrasound dengan frekuensi tinggi (20 kHz). Gelombang ultrasound tersebut akan menghasilkan tekanan mekanik pada sel-sel sampel, sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan sel. Kerusakan sel ini akan meningkatkan kelarutan senyawa dalam pelarut, sehingga proses ekstraksi dapat berlangsung lebih cepat dan efisien. Keuntungan utama dari metode UAE adalah waktu ekstraksi yang lebih singkat, penggunaan pelarut yang lebih sedikit, dan hasil ekstraksi yang lebih tinggi (Mukhriani, 2014).

2.3 Metode Perkolasi. Perkolasi adalah teknik ekstraksi di mana pelarut mengalir melalui serbuk sampel yang telah dibasahi secara perlahan. Dalam metode ini, serbuk sampel ditempatkan dalam perkulator, suatu wadah silinder dengan kran di bagian bawahnya. Pelarut ditambahkan ke bagian atas serbuk sampel dan kemudian secara perlahan menetes ke bagian bawahnya. Keunggulan utama metode perkolasi adalah sampel selalu teraliri oleh pelarut segar, yang menghasilkan proses ekstraksi yang lebih efektif. Selain itu, metode ini dapat digunakan untuk mengekstrak senyawa yang tidak larut dalam air pada suhu kamar. Meskipun demikian, metode perkolasi memiliki kekurangan. Agar pelarut dapat mencapai seluruh area, sampel harus homogen dalam perkulator. Selain itu, metode ini memerlukan waktu yang cukup lama dan memerlukan banyak pelarut. Meskipun memiliki kelemahan, metode perkolasi tetap menjadi pilihan yang relevan dalam beberapa kasus ekstraksi tertentu, terutama ketika efisiensi dan kelarutan senyawa tertentu menjadi pertimbangan utama (Mukhriani, 2014).

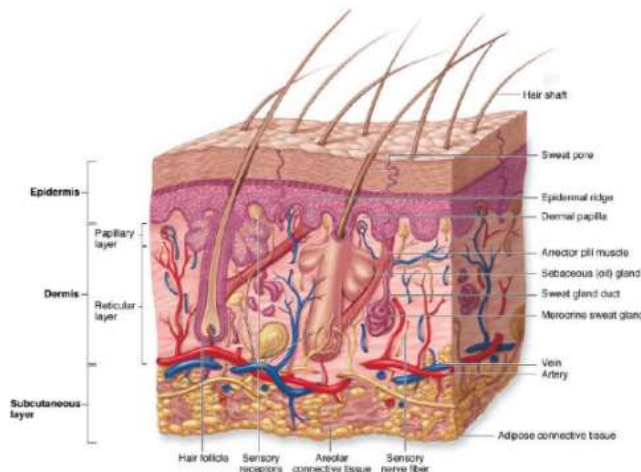
2.4 Reflux. Proses ekstraksi yang berkesinambungan dengan mekanisme kerja yakni pada saat cairan penyari menghadapi penguapan. Uap hendak dikondensasi memakai pendingin vertikal dan mengulangi penyarian zat aktif dari simplisia. Proses ini dicoba 3 kali dengan intensitas waktu 4 jam tiap kali proses ekstraksi (Departemen Kesehatan RI, 2006).

D. Kulit

1. Pengertian

Kulit merupakan salah satu organ tubuh yang memegang peranan yang cukup vital. Kulit memiliki fungsi pelindung (melindungi terhadap iritasi termal dan mekanis, melindungi sel dari sinar ultraviolet), sensorik (reseptor taktil), metabolisme (sintesis vitamin D3), termoregulasi (pengaturan sekresi keringat), mencegah penetrasi mikroorganisme berbahaya, dan syarat seksual. Fungsinya sangat beragam, kulit menyumbang 15-20% dari total bobot badan serta luas permukaan orang dewasa 1,5-2 m².

Kulit terdiri dari tiga lapisan yang saling terhubung yang membentuk struktur yang kompleks: epidermis, yang merupakan lapisan epitel yang terbentuk dari ektoderm, dermis, yang merupakan lapisan jaringan ikat yang terbentuk dari mesoderm, dan hipodermis, yang merupakan lapisan jaringan ikat longgar yang terdiri dari sel adiposit. Epidermis, sebagai lapisan paling luar, berfungsi untuk memberikan perlindungan fisik dan mencegah masuknya zat asing. Dermis, yang terletak di bawah epidermis, menyediakan struktur dan dukungan mekanis, dan mengandung pembuluh darah dan saraf. Hipodermis, lapisan terdalam, menyimpan lemak, memberikan isolasi termal, dan menempel pada organ dan struktur tubuh yang lebih dalam (Mescher, 2018).



Gambar 2. Struktur Kulit (Kalangi, 2013).

2. Struktur

Struktur kulit dapat dibagi menjadi beberapa bagian, yaitu:

2.1 Epidermis. Epidermis lapisan terluar kulit terdiri dari lapisan tanduk dan epitel berlapis gepeng. Epidermis unik karena tidak memiliki pembuluh darah. Terdiri dari lima lapisan dari dalam ke luar: stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basal. (Kalangi, 2013).

2.2 Dermis. Dermis adalah lapisan yang lebih tebal daripada epidermis dan terdiri dari jaringan ikat fibroelastis yang terdiri dari pembuluh darah, pembuluh limfa, serat saraf, kelenjar keringat, dan kelenjar minyak, serta elemen seluler, kelenjar, dan rambut yang berfungsi sebagai adneksa kulit. Setiap bagian melakukan fungsi tertentu untuk menjaga kulit sehat dan berfungsi dengan baik. Stratum papilaris dan stratum retikularis membentuk dermis (Kalangi, 2013).

2.3 Subkutis atau hipodermis. Subkutis, juga dikenal sebagai hipodermis, adalah kelanjutan dermis, terutama di bawah retikularis dermis, yang terdiri dari jaringan ikat longgar yang terdiri dari sel-sel lemak. Sel-sel lemak subkutis berbentuk bulat dan besar, dengan inti terdesak ke pinggir karena sitoplasma lemak yang bertambah. Bagian ini, yang disebut panikulus adiposa, berfungsi sebagai stok makanan dan bantalan (Kalangi, 2013).

3. Fungsi fisiologis kulit

Menurut Anwar (2012), kulit sangat kompleks dan saling berkaitan antara satu dengan yang lainnya di dalam tubuh manusia, maka dari itu kulit memiliki berbagai fungsi antara lain:

3.1 Fungsi proteksi. Fungsi utama kulit adalah sebagai pelindung fisik tubuh dari berbagai gangguan eksternal, seperti benturan, goresan, infeksi, dan paparan sinar UV. Kulit mampu menanggulangi gangguan tersebut melalui mekanisme proteksi, termasuk bantalan lemak subkutis yang melindungi organ-organ internal dari benturan dan tekanan. Bantalan lemak ini berada di bawah kulit dan berfungsi sebagai lapisan perlindungan tambahan. Kulit terdiri dari tiga lapisan utama, yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis. Epidermis, lapisan paling luar, memiliki ketebalan sekitar 0,05-1,5 mm dan bertugas sebagai lapisan pelindung pertama yang menahan berbagai gangguan dari luar. Selain itu, kulit juga mengandung serat penunjang, seperti kolagen dan elastin, yang memberikan kekuatan dan kelenturan pada kulit. Sel melanin, yang terdapat dalam kulit, berfungsi untuk menghasilkan pigmen melanin. Melanin memiliki peran penting dalam menyerap sinar ultraviolet dari matahari, yang dapat merusak sel-sel kulit dan menyebabkan kanker

kulit. Fungsi proteksi kulit juga melibatkan sejumlah reseptor saraf yang sensitif terhadap sentuhan, tekanan, suhu, dan nyeri. Reseptor tersebut memainkan peran dalam menjalankan fungsi sensori kulit.

3.2 Fungsi ekskresi. Fungsi ekskresi kulit terkait dengan kelenjar-kelenjar yang mengeluarkan sisa metabolisme atau zat yang tidak berguna dari tubuh. Kelenjar palit kulit menghasilkan sebum, yang membantu melindungi kulit dan mencegah kekeringan dengan menahan penguapan yang berlebihan.

3.3 Fungsi pengindra (sensori). Kulit juga berperan sebagai organ sensorik dengan memuat berbagai reseptor saraf yang sensitif terhadap perasaan seperti sentuhan, tekanan, suhu, dan nyeri. Badan ruffini di dermis bertanggung jawab untuk merasakan rangsangan dingin, sementara rangsangan panas direspon oleh badan krause.

3.4 Fungsi termoregulasi. Fungsi termoregulasi kulit terdiri dari pengeluaran keringat dari tubuh dan kontraksi otot dinding pembuluh darah kulit saat suhu tubuh meningkat. Kelenjar kulit mengeluarkan keringat ke permukaan tubuh, dan penguapan keringat mengeluarkan panas dari tubuh. Sistem saraf simpatis mengeluarkan zat perantara asetilkolin untuk mengatur proses termoregulasi ini.

4. Absorpsi obat melalui kulit

Obat bekerja ketika bertemu dengan reseptor yang sesuai dengan komponennya. Ini disebut absorpsi obat melalui kulit. Ini berarti bahwa obat dapat bertemu dengan reseptornya di kulit tanpa melewati saluran gastrointestinal (Ansel, 2008). Kecepatan absorpsi melalui kulit ditentukan oleh proses difusi atau penetrasi melalui stratum corneum. Absorpsi perkutan terkait langsung dengan tingkat hidrasi kulit dan berbanding terbalik dengan ketebalan stratum corneum. Ketika kulit luka, absorpsi meningkat. Obat dapat melintasi membran karena berbagai faktor, termasuk solubilitas dan difusivitas. Solubilitas memainkan peran penting dalam menentukan apakah obat dapat melewati stratum corneum ke lapisan yang lebih dalam. Di sisi lain, difusivitas mempengaruhi seberapa cepat obat dapat melewati penghalang tertentu. Obat melewati stratum corneum dan kemudian bergerak melalui jaringan epidermis yang lebih dalam, yang memungkinkan aliran untuk mengangkut bahan kimia dengan lebih baik.

E. Luka

1. Pengertian

Luka merupakan kerusakan pada integritas epitel pada kulit yang disertai dengan gangguan struktural dan fungsi dari jaringan kulit normal atau gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh (Morris, 1990).

2. Klasifikasi

Luka berdasarkan kedalaman dan luasnya luka dapat dibedakan menjadi 4 bagian, antara lain:

2.1 Stadium I. Stadium ini disebut dengan istilah luka *superfisial non-blanching eritema* yaitu luka yang terjadi pada lapisan epidermis kulit.

2.2 Stadium II. Stadium ini disebut dengan istilah luka *partial thickness*. Hilangnya lapisan kulit pada lapisan epidermis dan bagian atas dermis dengan tanda klinis seperti abrasi, blister, atau lubang yang dangkal dikenal sebagai fase ini.

2.3 Stadium III. Stadium ini disebut dengan luka *full thickness* yaitu hilang kulit keseluruhan meliputi kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan yang dapat sampai ke bawah tetapi tidak melewati jaringan yang mendasarinya. Luka ini dapat mencapai lapisan epidermis, dermis, dan fascia tetapi tidak sampai ke otot.

2.4 Stadium IV. Stadium ini merupakan luka *full thickness* yang telah mencapai otot, tendon, dan tulang dengan adanya destruksi/kerusakan yang luas (Baroroh, 2011).

3. Fase penyembuhan luka

Penyembuhan luka adalah bagaimana tubuh menanggapi berbagai cedera melalui proses pemulihan yang kompleks dan dinamis yang menghasilkan pemulihan anatomi dan fungsi terus-menerus. Penyembuhan luka terkait dengan regenerasi sel sampai fungsi organ tubuh kembali pulih, yang ditunjukkan dengan tanda-tanda dan respons yang berurutan di mana sel-sel berinteraksi satu sama lain, melakukan tugas, dan berfungsi secara normal. Idealnya, luka yang sembuh kembali memiliki struktur, fungsi, dan penampilan yang normal. Proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase yaitu fase koagulasi, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*.

3.1 Fase koagulasi. Fase ini darah akan membentuk gumpalan atau bekuan darah untuk menutup dan memulihkan luka serta menghentikan pendarahan dimulai setelah terjadinya luka yang ditandai dengan adanya agregasi platelet pada tempat luka dimana terjadi

kerusakan pada endotelium dan paparan trombosit yang bersirkulasi ke kolagen untuk memfasilitasi pembentukan fibrin clot yang akan bertransformasi menjadi matriks sementara dengan bantuan fibrinocetin. Platelet akan mensekresi beberapa mediator seperti *platelet-derived growth factor* (PDGF) dan *transforming growth factor* (TGF)- β 1 yang berpengaruh dengan penyembuhan luka dengan menginduksi dan mengaktifasi makrofag dan fibroblast pada sisi luka (Hamed *et al.*, 2014).

3.2 Fase inflamasi. Fase ini terjadi eksudasi dimana terjadi penghentian pendarahan serta mempersiapkan tempat luka menjadi bersih dari benda asing atau kuman. Dimana terjadi pengeluaran neutrofil dan makrofag dari pembuluh darah menuju lokasi luka yang berguna untuk haemostatis. Sel inflamasi akan mensekresi beberapa mediator faktor pertumbuhan yang potensial yaitu *proinflammatory* sitokin seperti TGF- β 1, *monosit khemoatraktan protein-1*, *colony stimulating factor-1*, *interleukin* (IL)-1, *tumor necrosis factor* (TNF)- α serta *growth factor* seperti PDGF, *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *insulin-like growth factor-1*. *Proinflammatory* sitokin akan memulai migrasi pada sel luka untuk proses selanjutnya (Hamed *et al.*, 2014).

3.3 Fase proliferasi. Fase proliferasi ini disebut juga dengan fase pembentukan jaringan. Fase ini terjadi proses epitelisasi, fibroplasia, angiogenesis dan kontraksi. Angiogenesis ini disimulasi oleh *growth factor* dengan cara menginduksi pertumbuhan, migrasi dan proliferasi sel endotel yang berdekatan dengan luka. Hipoksia juga dapat memicu terjadinya angiogenesis ini. stimulasi dari monosit pada tahapan inflamasi akan membantu fibroblast untuk menghasilkan kolagen yang akan memungkinkan terjadinya epitalisasi dan proses penutupan luka dimana komponen tersebut akan membentuk matriks ekstraseluler (ECM) yang akan membantu proses pertumbuhan dan perbaikan sel (Hamed *et al.*, 2014).

3.4 Fase remodelling. Fase terakhir dari penyembuhan luka juga dikenal sebagai fase penyusunan kembali jaringan. Fase ini berakhir dengan berakhirnya inflamasi dan pembentukan parut luka, pemulihan bentuk normal jaringan, penataan ulang matriks kolagen, dan penghilangan sel yang tidak diperlukan melalui apoptosis (Hamed *et al.*, 2014).

F. Emulgel

1. Definisi

Emulgel adalah produk emulsi dimana fase o/w atau w/o dicampur dengan *gelling agent*. Stabilitas yang lebih baik. Sediaan transdermal ataupun topikal lainnya kurang stabil dibanding sediaan emulgel. Contohnya, formulasi serbuk yang memiliki sifat higroskopis, krim menunjukkan inversi fase ataupun kerusakan, serta pemakaian basis yang berminyak dapat menyebabkan ketengikan pada sediaan salep (Khullar *et al.*, 2012). Emulgel dapat digunakan untuk zat hidrofobik. Senyawa hidrofobik lebih mudah dibuat dalam sediaan emulgel daripada dalam gel dikarenakan permasalahan kelarutan dalam air. Keuntungan dari bentuk sediaan emulgel adalah mengandung emulsi dengan kemampuan tembus baik (Riski *et al.*, 2016).

2. Komponen

2.1. Fase minyak. Sediaan emulgel harus mampu bertindak menjadi suatu pembawa zat aktif yang baik serta memberikan kapasitas muatan yang cukup besar dalam formulasi (Mengesha, 2015).

2.2. Fase air. Air, alkohol dan zat lain digunakan sebagai fase air (Viska *et al.*, 2012). Penelitian ini, etanol 70% digunakan sebagai fase air atau pelarut.

2.3. Emulgator. Emulgator menyerap ke daerah antarmuka cair-cair dan akhirnya membentuk film antarmuka. Film yang terbentuk memiliki dua fungsi, termasuk mengurangi tegangan pada antarmuka antara dua cairan dan mengurangi ketidakstabilan sistem termodinamika yang dipengaruhi oleh peningkatan antarmuka antara dua fase cair.

2.4. Gelling agent. *Gelling agent* yaitu agen biasanya polimer, yang kemudian mempertahankan konsistensi bentuk gel kemudian *gelling agent* dapat dibuat dari polimer alam (misalnya, turunan selulosa), atau polimer sintesis (misalnya, karbomer), biasanya berasal dari polisakarida anionik (misalnya, gom arab). Fungsi yang diperlukan *gelling agent* yaitu *inert* serta aman (Forestryana, 2020).

G. Monografi Bahan

1. HPMC

HPMC adalah suatu matriks yang memiliki kondisi jernih, transparan, tekstur yang baik, stabilitas yang baik, seperti kemampuannya untuk mengikat air dengan cepat dan melepaskan cairan secara perlahan, viskositas yang baik, tidak menyebabkan iritasi pada

kulit serta kinerja yang baik dalam formulasi gel serta sifat fisik dan stabilitas yang baik, konsentrasi *gelling agent* 0,5-2% (Rowe *et al.*, 2009). Basis HPMC dapat menahan cairan dengan membentuk gel dengan menyerap pelarut dan membentuk massa padat cairan (Arikumalasari *et al.*, 2013).

2. Nipagin

Zat ini digunakan sebagai sediaan topikal pada konsentrasi 0,02 hingga 0,3%, larut dalam air panas, etanol serta metanol. Methylparaben juga dapat digunakan untuk pengawet, sebab kandungan air yang tinggi pada formulasi gel dapat menimbulkan kontaminasi dari mikroorganisme (Sayuti, 2015).

3. Parafin cair

Mineral oil juga disebut parafin cair adalah jenis minyak kental yang transparan, tidak berwarna, dan tidak memiliki rasa. Parafin cair biasanya digunakan sebagai emolien dan pelumasan, memberikan sentuhan halus pada produk saat digunakan dan menjaga kelembapan formulasi. Parafin cair memiliki titik didih yang melampaui 360°C, sehingga hampir tidak larut dalam air. Viskositas parafin cair berkisar antara 110-230 mPa.s, dan biasanya digunakan untuk membuat emulsi minyak dalam air (M/A) (Septima, 2016)

4. Propilen glikol

Propilen glikol untuk menjaga kadar air formulasi bertindak sebagai humektan, sehingga sifat fisik dan stabilitas penyimpanan formulasi dapat terjaga. Stabilitas yang baik pada pH 3 sampai 6. Pelembap menjaga stabilitas formulasi gel dengan menyerap kelembapan dan mengurangi kelembapan dalam formulasi (Sayuti, 2015).

5. Nipasol

Nipasol atau propilparaben biasanya digunakan sebagai pengawet mikroba. Nipasol adalah serbuk kristal putih yang tidak berbau dan tidak berasa yang sulit larut dalam air. Namun, ia dapat larut dalam etanol 95 persen (sebanyak 3,5 bagian), aseton (3 bagian), gliserol (140 bagian), dan minyak lemak (40 bagian). Dengan rumus molekul $C_{10}H_{12}O_3$ dan berat molekul 180,20, titik lebur nipasol adalah antara 96°C dan 99°C. Jumlah nipasol yang ditambahkan ke sediaan biasanya berkisar antara 0,01 hingga 0,6%. Ini berfungsi dengan baik sebagai antimikroba pada pH 4–8. Nipasol harus disimpan dalam wadah tertutup dengan baik untuk menjaga kualitasnya stabil. (Nasyruddin, 2011).

6. Tween 80

Tween 80 memiliki nama kimia *Polyoxyethylene 20 sorbitan monooleate*. membentuk minyak dengan warna kekuningan disuhu 25°C dengan bau yang khas dan rasa yang pahit. Tween 80 tercampur di air serta etanol, tetapi tidak larut di minyak mineral.

7. Span 80

Ester asam lemak sorbitan monooleat serta rumus kimia $C_{24}H_{44}O_6$, juga dikenal sebagai span 80 adalah surfaktan nonionik yang larut di dalam minyak serta mendukung pembentukan emulsi (A/M). Span 80 memiliki bentuk cairan kental dengan warna putih pucat sampai coklat, memiliki rasa dan bau yang khas, larut dalam minyak bila terdispersi. Larut di dalam pelarut organik, tidak larut dalam air tapi perlahan-lahan menyebar. Span 80 stabil ketika dicampur dengan asam serta basa lemah (Rowe *et al.*, 2009).

8. Aqua destillata

Air murni (*Aquadest*) adalah pelarut penting serta disebut pelarut universal, sebab dapat melarutkan banyak bahan kimia seperti garam, gula, asam, beberapa gas serta berbagai molekul organik. Suhu normal aquades dan di bawah tekanan, aquades menjaga keseimbangan dinamis antara fase cair dan fase padat. Air dalam bentuk ionik dapat digambarkan sebagai ikatan (ion hidrogen (H-) dan ion hidroksida (OH⁺)) (Suryana, 2013).

H. Binasol gel

Binasol yang diproduksi oleh Elanazma Prima untuk mengobati luka sayat, luka robek, luka diabetes, luka terbuka, luka nanah, luka memar/bengkak, luka bakar, luka pasca operasi dan penyakit kulit seperti jerawat, gatal, kutil dan bisul. Produk ini memiliki kandungan bahan alami yaitu ekstrak binahong. Ekstrak binahong membantu dalam proses pembaruan sel dan menyembuhkan luka.



Gambar 3. Sediaan binasol gel.

I. Hewan Percobaan

1. Hewan uji kelinci putih *New Zealand*

Hewan percobaan adalah hewan yang dibiakkan untuk tujuan penelitian saja dan digunakan sebagai model untuk penelitian kimia ataupun farmasi. Kelinci adalah hewan uji yang dapat berkembang biak dengan cepat, struktur, dan susunan selnya mirip dengan manusia, dan luka yang dialami kelinci berperilaku seperti luka manusia dengan jaringan parut yang meningkat dengan epitelisasi yang tertunda (Grada *et al.*, 2018).

Klasifikasi kelinci (Sarfan *et al.*, 2016).

Kingdom : Animal
Phylum : Chordata
Sub phylum : Vertebrata
Kelas : Mammalia
Ordo : Legomorph
Family : Lepotidae
Genus : *Oryctogalus*
Spesies : *Oryctolagus cuniculus*



Gambar 4. Kelinci *New Zealand* (Hustamin, 2006).

2. Data biologi

Bobot saat lahir kelinci adalah berkisar 30 sampai 100 gram, bobot dewasa adalah 4 sampai 5,5 kg pada jantan dan 4,5 sampai 6,5 kg pada betina. Rentang umur sekitar 5 hingga 6 tahun. Kelinci mulai diberi makan kering pada umur 16 atau 18 hari dengan konsumsi pakan harian 100-200 gram. Asupan air harian 200 sampai 500 ml, ekskresi harian 30 sampai 35 ml, volume darah kelinci berkisar 55 sampai dengan 65 ml/kg, suhu pada rektal berkisar 39,5°C, frekuensi pernapasan 51x/menit, serta detak jantung adalah 200 hingga 300x/menit (Smith, 1988).

3. Cara penanganan

Kelinci memiliki sifat mencakar serta menggigit. Penanganan yang salah dapat mengakibatkan kelinci meronta dan mencakar kuku kaki belakangnya. Solusinya pegang punggung kelinci sedikit di depan badannya, bagian yang kulitnya agak kendur lalu kelinci diangkat serta disanggah bawahnya (Malole *et al.*, 1989).

J. Landasan Teori

Basis gel HPMC sering digunakan dalam pembuatan obat dan kosmetik karena kemampuannya menghasilkan gel bening yang mudah larut dalam air dan memiliki ketoksikan yang rendah. Gel yang dihasilkan bersifat netral, jernih, dan tidak berwarna, stabil pada pH 3-11, dan tahan terhadap mikroba, memberikan kekuatan film yang baik ketika mengering pada kulit. Menurut penelitian sebelumnya (Ardana *et al.*, 2015) basis HPMC memiliki kecepatan pelepasan obat yang tinggi dan daya sebar yang luas. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menemukan basis gel HPMC yang memenuhi standar dari segi kestabilan fisik.

Penulis tertarik untuk melakukan formulasi basis gel HPMC dengan berbagai konsentrasi, karena penambahan konsentrasi yang tinggi dapat mempengaruhi viskositas sediaan dan menghambat pelepasan zat aktif. Jenis basis yang dipilih juga berpengaruh pada profil pelepasan obat, terutama dalam hal koefisien partisi dan viskositas. Semakin tinggi konsentrasi HPMC, daya lekat sediaan meningkat, tetapi viskositas yang tinggi dapat mengurangi kualitas sediaan gel.

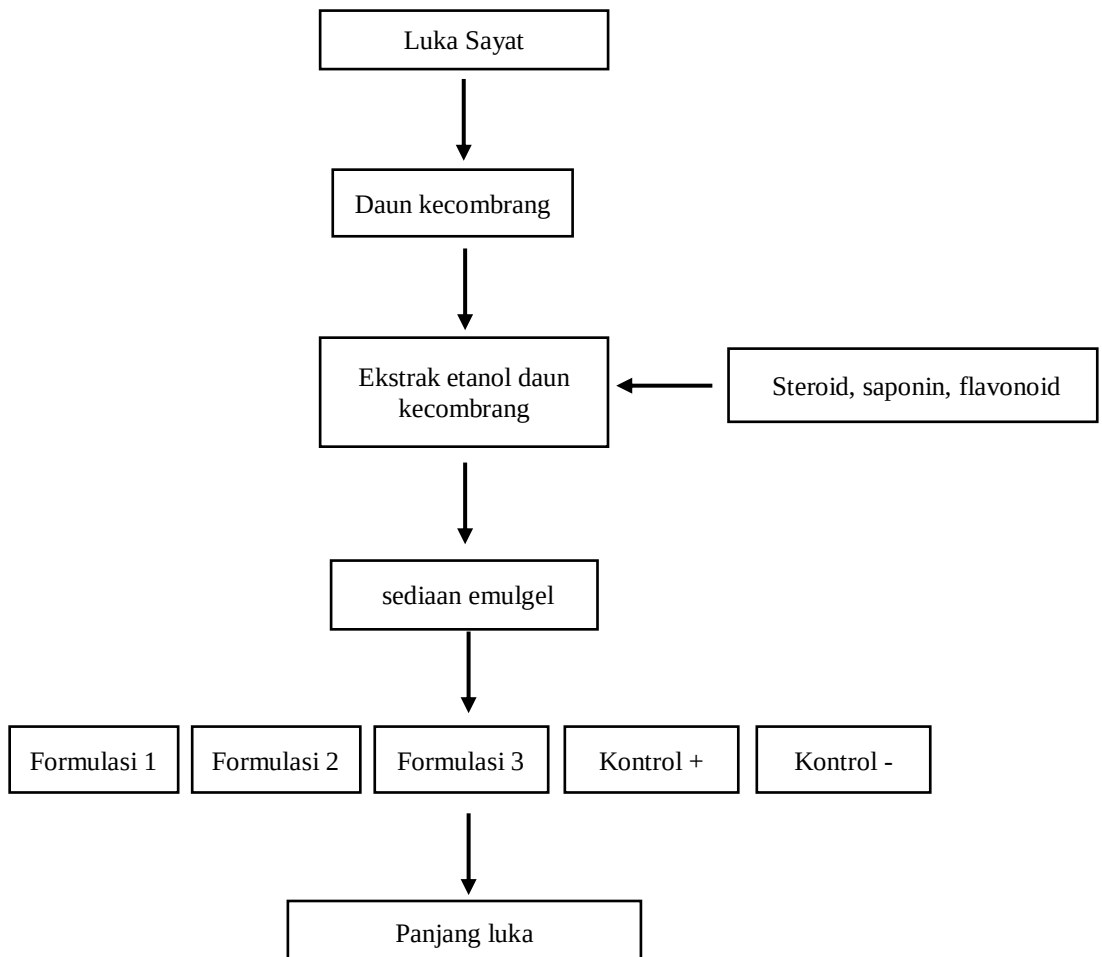
Emulgel, sistem emulsi dengan penambahan gelling agent, juga menjadi pilihan karena karakteristiknya yang mudah diaplikasikan, mudah dicuci, lembut digunakan, kompatibel dengan berbagai eksipien, dan dapat larut dalam air (Khan *et al.*, 2020). Selain itu, penelitian mengenai daun kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack)) menarik perhatian penulis. Daun ini mengandung flavonoid, senyawa aktif yang memberikan efek proteksi terhadap reperfusi dan memiliki sifat antioksidan, astringen, dan antimikroba. Flavonoid juga dapat meningkatkan proses reepitelisasi. Selain flavonoid, daun kecombrang mengandung senyawa saponin dan polifenol yang memiliki aktivitas antibakteri, antivirus, dan antioksidan. Polifenol dalam daun kecombrang diketahui mengurangi peroksidasi lipid, mengurangi nekrosis sel, dan meningkatkan vaskularisasi.

Penelitian sebelumnya oleh Handayani *et al.* (2015) menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak daun kecombrang sebesar 9% efektif dalam menyembuhkan luka sayat pada punggung kelinci. Rata-rata penyembuhan luka sayat untuk konsentrasi tersebut mencapai 11,6 cm. Oleh karena itu, penelitian formulasi basis gel HPMC dengan konsentrasi tertentu, mungkin juga dengan tambahan ekstrak daun kecombrang, dapat memberikan wawasan yang lebih dalam terkait pelepasan obat dan efek penyembuhan luka pada sediaan gel.

K. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu:

1. Variasi konsentrasi HPMC berpengaruh terhadap mutu fisik dan stabilitas sediaan emulgel ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack)).
2. Variasi konsentrasi HPMC berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci putih *New Zealand*.
3. Pada formula tertentu akan menghasilkan mutu fisik dan stabilitas yang paling baik dan dapat menyembuhkan luka sayat dengan rata – rata kecepatan penyembuhan pada kelinci putih *New Zealand*.

L. Kerangka Pikir Penelitian**Gambar 5. Kerangka pikir penelitian**