

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Belimbing Wuluh tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia dan memiliki banyak manfaat. Belimbing wuluh adalah tanaman yang biasa ditemukan di ketinggian 500 meter di atas permukaan laut, di tempat yang terkena sinar matahari langsung dan cukup lembab. Menurut Yuniarti (2008), belimbing wuluh dapat diperkembangbiakan melalui pencangkokkan atau penyemaian biji.



Gambar 1. Daun Belimbing Wuluh (Ken *et al.*, 2011)

1. Klasifikasi tanaman

Klasifikasi ilmiah tanaman belimbing wuluh sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisio	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub-kelas	: Rosidae
Ordo	: Geraniales
Familia	: Oxalidaceae
Genus	: <i>Averrhoa</i>
Spesies	: <i>Averrhoa bilimbi</i> L.

2. Morfologi tanaman

Morfologi tanaman belimbing wuluh meliputi pohon, akar, batang, daun, bunga, buah. Pohon belimbing wuluh dapat tumbuh dengan ketinggian mencapai 5-10 meter. Sistem akar adalah yang kuat dan agak dalam yaitu akar tunggang. Batangnya berkayu. Struktur daun terdiri dari daun majemuk yang tersusun bergantian, memanjang,

dengan pangkal daun yang tumpul, ujung daun yang runcing (*Acutus*), tepi daun yang datar (*Integar*), dan daun yang tipis seperti kertas (*Papyraceus*), dengan perawakan daun yang menyirip (*Penninervis*), daunnya berwarna hijau, dan permukaan daun berbulu halus (*Pilosus*). Bunga belimbing berbentuk majemuk kecil yang muncul langsung dari batang dengan tangkai bunga berbulu halus, berwarna merah dan merah muda. Buah belimbing itu sendiri adalah buah asli dari jenis berry, memiliki warna hijau ketika belum matang, dan berubah menjadi kuning saat matang dengan sisa kelopak bunga yang melekat di ujungnya (Ardila *et al.*, 2022).

3. Kandungan kimia

Tanaman belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa kimia yang beragam dan dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan. Senyawa kimia yang terkandung diantaranya adalah alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, fenol, dan triterpenoid (Setyawan *et al.*, 2021). Menurut Luciana dan Pratiwi (2022) dari berbagai metabolit tersebut, flavonoid dan saponin merupakan senyawa yang paling berperan dalam proses penyembuhan luka karena kemampuannya dalam mempercepat regenerasi jaringan dan mengurangi peradangan. Kandungan ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki kandungan total flavonoid sebesar 97,28 µg QE/mg Hasim *et al.*, (2019) yang menunjukkan potensi tinggi sebagai bahan aktif dalam terapi luka. Dengan kandungan senyawa bioaktif yang beragam tersebut, belimbing wuluh memiliki prospek yang menjanjikan sebagai sumber bahan obat herbal yang aman dan efektif. Hal ini sangat sesuai untuk pengembangan produk-produk obat luka, sehingga banyak penelitian terus dilakukan untuk mengembangkan aplikasi farmasi dan kesehatan dari tanaman ini.

4. Manfaat tanaman

Belimbing wuluh adalah tanaman yang mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid, saponin, tanin, vitamin C, dan triterpenoid, yang memiliki potensi untuk memberikan efek farmakologis, termasuk dalam proses penyembuhan luka. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang dapat melawan radikal bebas dan mempercepat regenerasi jaringan, sementara tanin memiliki efek astringen yang membantu kontraksi jaringan luka, dan saponin dapat merangsang pembentukan kolagen pada luka baru (Suen *et al.*, 2024). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing

memiliki aktivitas anti-inflamasi yang dapat mengurangi peradangan, sehingga mempercepat proses penyembuhan fisiologis (Hasim *et al.*, 2019). Selain itu, senyawa dalam daun ini menunjukkan potensi antibakteri terhadap mikroorganisme patogen, sehingga mencegah infeksi sekunder pada luka (Prasetyaningrum dan Priana, 2024). Manfaat penting lainnya adalah aktivitas hipoglikemik dari daun ini, yang sangat berguna dalam kasus luka pada pasien diabetes, karena kadar glukosa yang tinggi dapat memperlambat penyembuhan (Kurniawaty dan Lestari, 2016). Oleh karena itu, ekstrak daun belimbing memiliki potensi besar untuk diformulasikan sebagai bahan aktif dalam sediaan topikal, seperti krim, untuk mempercepat proses penyembuhan luka.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah zat alami yang digunakan untuk membuat obat yang belum diproses (Rini, 2009). Simplisia digunakan untuk membuat obat-obatan tanpa diproses (kecuali untuk bahan yang telah dikeringkan). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyatakan bahwa simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat dan belum diproses secara berbeda, biasanya dalam bentuk bahan kering. Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga kecuali dinyatakan dalam bentuk lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes, 1989).

2. Pembuatan serbuk simplisia

Menurut Farmakope Herbal Indonesia edisi II (2017) tahapan pertama dalam membuat ekstrak dimulai dengan pembuatan simplisia. Serbuk simplisia dibuat dari simplisia utuh yang telah dikeringkan dengan tujuan untuk mengurangi kadar air simplisia tanpa menghilangkan konsentrasi senyawa kimia yang dibutuhkan. Kemudian simplisia utuh diayak menjadi serbuk dengan kehalusan tertentu. Derajat kehalusan simplisia merupakan ukuran partikel simplisia yang dinyatakan berdasarkan nomor pengayak. Serbuk simplisia memiliki tingkat kehalusan yang terdiri dari serbuk sangat kasar, kasar, sedikit kasar, halus, dan sangat halus. Pembuatan ekstrak didasari oleh tingkat kehalusan serbuk simplisia halus, seperti yang ditunjukkan pada pengayak. (Depkes RI., 2000).

C. Ekstraksi

Ekstraksi memiliki arti yaitu pemisahan satu atau beberapa bahan dari suatu padatan atau cairan dengan bantuan pelarut (Margono, 2014). Kemampuan larut yang berbeda-beda dari berbagai zat menjadi dasar untuk memisahkan komponen-komponen dalam campuran. Misalnya, kita dapat menggunakan pelarut cair untuk mengekstrak atau mengambil zat kimia yang larut, sementara zat yang tidak larut akan terpisah. Dengan cara ini, kita bisa memisahkan bahan-bahan dalam campuran berdasarkan seberapa baik mereka larut dalam pelarut tersebut. Metode maserasi adalah teknik ekstraksi yang dilakukan dengan cara dingin dan merupakan salah satu yang paling sederhana. Dalam proses ini, cairan pelarut akan meresap melalui dinding sel tanaman dan memasuki rongga sel yang mengandung zat aktif. Akibat perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel, zat aktif yang terlarut akan terdorong keluar dari sel. (Wahyulianingsih *et al.*, 2016).

D. Hewan Percobaan



Gambar 2. Kelinci *Oryctolagus cuniculus* (Gambar oleh Woodstock Farm Animal Sanctuary, 2013)

Klasifikasi kelinci menurut Sarwono dalam Rinanto, Kustanti, and Widigdyo (2018) yaitu sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata Sub
Class	: Mammalia
Ordo	: Legomorpha
Family	: Leporidae
Genus	: <i>Oryctolagus</i>
Species	: <i>Oryctolagus cuniculus</i>

Ciri-ciri kelinci *oryctolagus cuniculus* dengan ras *New Zealand White* memiliki bulu putih yang tebal, halus, dan terasa agak kasar saat disentuh, serta memiliki mata merah. Kelinci *oryctolagus cuniculus* memiliki laju pertumbuhan dan perkembangan yang sangat cepat (Santoso dan Sutarno, 2009 dan Handayani, 2011). Kelinci *oryctolagus cuniculus* juga dapat digunakan sebagai hewan percobaan laboratorium (Handayani, 2011). Menurut Yuliyanto *et al.*, (2019), kelinci *oryctolagus cuniculus* memiliki kenaikan berat badan harian sebesar 13,84 – 14,94 g. Raharjo dan Brahmantiyo dalam Widitania, Ondho, dan Lestari (2016) menyatakan bahwa berat kelinci *oryctolagus cuniculus* pada usia 58 hari adalah sekitar 1,8 kg sementara rata-rata berat dewasa adalah 3,6 kg. Berat rata-rata orang dewasa dapat mencapai 4,5-5 kg per individu. Salah satu faktor yang mempengaruhi laju pertumbuhan pada kelinci *oryctolagus cuniculus* adalah jenis kelamin.

E. Kulit

Kulit merupakan lapisan terluar tubuh dan berfungsi sebagai penghalang pelindung utama terhadap agen eksternal seperti panas, cahaya, infeksi, dan cedera (Pissarenko dan Meyers, 2020). Kulit juga merupakan organ terluas dari tubuh yang berfungsi sebagai proteksi terhadap paparan sinar UV, agen infeksius, trauma mekanik, serta berperan dalam termoregulasi, organ sensorik, dan penyembuhan luka (Putranti dan Sistina, 2021). Secara histologis, kulit terdiri dari dua lapisan utama, yaitu epidermis dan dermis, serta lapisan subkutan (hipodermis). Kulit dapat dibedakan menjadi kulit tebal (pada telapak tangan dan kaki) dan kulit tipis (menutupi sebagian besar tubuh) berdasarkan ketebalan epidermisnya (Cut dan Gina, 2022).

Epidermis tersusun dari jaringan epitel skuamosa berlapis dengan keratin, sedangkan dermis mengandung jaringan ikat, pembuluh darah, folikel rambut, kelenjar keringat, dan reseptor indera. Epidermis memiliki ketebalan 0,4–1,5mm pada kulit tipis dan 1,5–4mm pada kulit tebal, tersusun dari lapisan stratum basalis, stratum spinosum, stratum granulosum dan stratum korneum (Putranti dan Sistina, 2021). Selain keratinosit sebagai sel utama, epidermis juga mengandung sel melanosit yang memproduksi melanin, sel Langerhans untuk sistem imun, dan sel Merckel untuk fungsi sensoris (Chiang & Verbov, 2014). Dermis terdiri dari jaringan ikat dengan pembuluh darah, saraf, dan

organ asesoris kulit yang berperan memberikan kekuatan dan elastisitas kulit. Hipodermis merupakan lapisan lemak yang berfungsi sebagai bantalan dan proteksi terhadap organ di bawahnya (Habif, 2010).

F. Luka

1. Definisi

Luka adalah kondisi di mana kontinuitas jaringan terputus akibat cedera atau tindakan pembedahan. Proses penyembuhan luka merupakan suatu rangkaian peristiwa biologis yang kompleks. Luka dapat dikelompokkan berdasarkan berbagai kriteria, seperti struktur anatomi, karakteristik, cara penyembuhan, dan durasi penyembuhannya (Kartika, 2015). Ada berbagai jenis luka, salah satu diantaranya adalah luka sayat. Luka sayat adalah bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan tubuh yang disebabkan oleh benda tajam dan dapat mengakibatkan pendarahan yang melibatkan peran hemostasis, yang akhirnya mengarah pada peradangan (Zahran *et al.*, 2022). Luka sayat juga merupakan gangguan terhadap integritas atau komponen sel dan jaringan, yang secara khusus mengakibatkan adanya substansi jaringan yang rusak atau hilang (Priamsari dan Yuniawati, 2019). Luka sayat adalah salah satu jenis luka terbuka yang paling umum terjadi akibat trauma benda tajam (Djuddawi dan Haryati Kholidha, 2019). Luka sayat adalah luka yang sering ditemukan di kehidupan sehari-hari. Luka ini ditandai dengan robekan kulit yang lurus dan bersih, dengan kedalaman yang bervariasi tergantung tekanan dan ketajaman benda yang menyebabkan luka. Proses penyembuhan luka adalah proses kompleks yang terjadi secara fisiologis di dalam tubuh. Menurut Wijaya (2018), kulit yang telah dipotong akan memulai proses penyembuhan ketika bekuan darah yang mengandung fibrin dan sel-sel darah mengisi ruang sempit di tepi sayatan.

2. Mekanisme penyembuhan luka

Luka adalah kerusakan atau gangguan pada integritas kulit yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti trauma fisik, zat kimia, atau infeksi. Proses penyembuhan luka merupakan mekanisme biologis yang sangat kompleks dan dinamis, yang melibatkan berbagai peristiwa seluler yang harus dikoordinasikan dengan baik agar jaringan yang rusak dapat diperbaiki secara efisien. Apabila terjadi gangguan pada proses ini, seperti pada penderita diabetes atau lansia, maka

penyembuhan luka dapat terhambat dan berisiko menjadi luka kronis yang sulit disembuhkan (Wilkinson & Hardman, 2023).

Tahapan penyembuhan luka dibagi menjadi empat fase utama, yaitu: Pertama hemostasis, terjadi segera setelah kulit terluka, di mana pembuluh darah yang rusak berkontraksi dan terbentuk bekuan darah untuk mencegah kehilangan darah lebih lanjut. Trombosit berperan penting dalam proses ini dengan membentuk sumbat dan melepaskan faktor pertumbuhan yang merangsang sel-sel kulit untuk mulai memperbaiki jaringan. Kedua peradangan, fase ini ditandai dengan perekrutan sel-sel imun, seperti neutrofil dan makrofag, ke lokasi luka untuk membersihkan jaringan yang rusak dan mencegah infeksi. Peradangan yang tidak terkontrol dapat menghambat penyembuhan, sementara peradangan yang terlalu lemah juga dapat menyebabkan proses perbaikan berjalan lambat. Ketiga proliferasi, pada fase ini, sel-sel seperti keratinosit, fibroblas, dan sel endotel diaktifkan untuk menutup luka, membentuk jaringan baru (granulasi), dan membangun kembali pembuluh darah melalui angiogenesis. Keempat remodeling, fase akhir di mana jaringan yang baru terbentuk menjadi matang dan memperkuat strukturnya, sehingga fungsi kulit sebagai pelindung dapat kembali optimal (Wilkinson & Hardman, 2023).

Penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh faktor intrinsik (seperti usia, penyakit kronis, status nutrisi) dan ekstrinsik (seperti infeksi, tekanan, dan perawatan luka). Gangguan pada salah satu fase penyembuhan dapat menyebabkan luka menjadi kronis dan sulit sembuh, seperti yang sering terjadi pada penderita diabetes dan lansia (Wilkinson & Hardman, 2023).

Luka sayat biasanya disebabkan oleh benda tajam, memiliki tepi yang rata dan bersih. Luka tipe ini biasanya lebih cepat sembuh daripada luka robek atau luka yang tidak beraturan karena kerusakan jaringan di sekitarnya lebih sedikit, yang memungkinkan proses penutupan luka oleh keratinosit berjalan lebih cepat. Tetapi luka sayat tetap rentan terhadap infeksi jika tidak dibersihkan dan diobati dengan benar. Selain itu, kedalaman dan lokasi luka menentukan tingkat keparahan dan kemungkinan komplikasi, seperti kerusakan pembuluh darah atau saraf. Untuk mendukung penyembuhan yang optimal dan mencegah luka kronis, penanganan yang tepat, termasuk hemostasis dini, pembersihan luka, dan perlindungan dari infeksi sangat penting (Wilkinson & Hardman, 2023).

G. Sediaan Krim

1. Definisi krim

Krim adalah preparasi semisolid yang umumnya digunakan untuk aplikasi topikal pada kulit. Krim berbentuk emulsi yang mengandung fase minyak dan air, sediaan ini terdiri dari fase lipid dan fase berair yang distabilkan oleh emulgator, dan sering digunakan sebagai media pengantar untuk zat aktif untuk terapi lokal (Tranggono dan Latifah, 2013). Menurut Farmakope Indonesia IV (1995), krim merupakan bentuk sediaan setengah padat yang secara tradisional diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak (A/M) atau minyak dalam air (M/A) dengan konsistensi relatif cair. Sediaan krim mengandung air tidak kurang dari 60% dan ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit, meskipun dapat juga digunakan untuk aplikasi vaginal dan rektal (Haerani, 2017)

Perkembangan formulasi krim saat ini lebih diarahkan untuk produk yang terdiri dari emulsi minyak dalam air (M/A) atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air. Jenis formulasi ini memiliki keunggulan karena dapat dicuci dengan air dan lebih cocok untuk penggunaan kosmetika dan estetika. Krim menjadi pilihan utama industri farmasi untuk sediaan topikal pada kulit karena lebih diminati oleh pasien dan dokter dibandingkan bentuk sediaan topikal lainnya, hal ini disebabkan oleh kemudahan aplikasi, daya sebar yang baik, dan kenyamanan penggunaan pada kulit.

2. Prinsip pembuatan krim

Menurut Utomo (2000) prinsip dasar pembuatan krim melalui 3 tahap utama, yaitu : Tahap pertama adalah pencampuran, di mana aglomerat dihancurkan menjadi partikel-partikel dengan ukuran yang seragam, kemudian dilanjutkan dengan proses pelarutan untuk mendapatkan sediaan yang merata. Tahap kedua adalah pemanasan, di mana sediaan setengah padat dibuat dengan memanaskan bahan terlebih dahulu. Hal ini memudahkan proses penghomogenan tanpa memerlukan penanganan yang rumit, kecuali jika ada bahan yang sensitif terhadap panas. Tahap ketiga adalah pendinginan, di mana setelah campuran atau larutan yang homogen diperoleh, bahan didinginkan hingga mencapai suhu ruangan.

H. Monografi Bahan

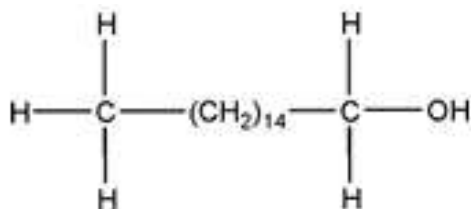
1. Asam stearat



Gambar 3. Struktur asam stearat (Rowe *et al.*, 2009)

Asam stearat adalah zat padat kristalin yang keras, berwarna putih atau kuning muda, dan memiliki penampilan yang sedikit mengkilap, berupa bubuk putih atau putih kekuningan. Zat ini memiliki aroma yang lembut dan rasa yang mirip dengan lemak. Dalam pembuatan sediaan topikal, asam stearat berfungsi sebagai agen emulsifikasi dan solubilisasi. Untuk krim dan salep, konsentrasi asam stearat yang digunakan berkisar antara 1% hingga 20% (Rowe *et al.*, 2009). Asam stearat dapat berfungsi sebagai emulgator dalam pembuatan krim jika direaksikan dengan basa (KOH) atau trietanolamin, digunakan untuk menetralkan krim (Saryanti *et al.*, 2019).

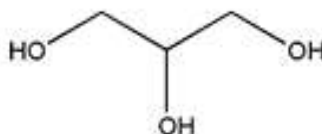
2. Setil alkohol



Gambar 4. Struktur setil alkohol (Rowe *et al.*, 2009)

Setil alkohol berbentuk butiran berwarna putih, memiliki bau lemak yang khas, rasanya hambar dan meleleh pada suhu 45 – 50°C (Arpiwi *et al.*, 2019). Setil alkohol berfungsi sebagai bahan pelapis, bahan emulsi, dan bahan penguat. Setil alkohol biasa digunakan dalam dunia kosmetik dan formulasi dalam farmasi. Dalam lotion, krim dan salep, setil alkohol digunakan karena sifatnya yang dapat menyerap air dan sifat emulsifikasinya (Rowe *et al.*, 2009).

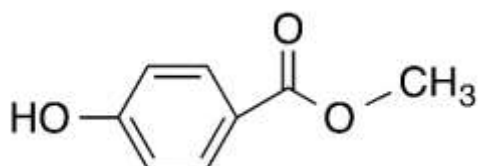
3. Gliserol



Gambar 5. Struktur Gliserol (Rowe *et al.*, 2009)

Gliserol adalah senyawa kimia yang umumnya dikenal sebagai gliserin. Gliserol adalah alkohol gula, cairan tidak berwarna, tidak berbau, rasanya manis, tidak beracun, dan kental yang banyak digunakan dalam berbagai formulasi di semua bidang. Gliserol memiliki tiga kelompok hidroksil yang sangat larut dalam air (Qadariyah *et al.*, 2009). Gliserol berfungsi sebagai humektan dalam krim. Humektan adalah zat yang digunakan untuk menjaga kelembaban pada kulit (Rowe *et al.*, 2009).

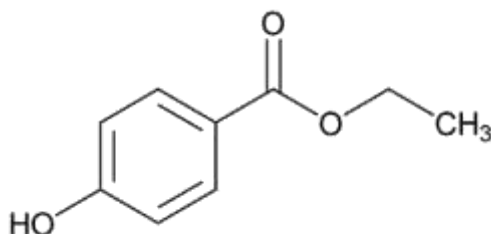
4. Metilparaben



Gambar 6. Struktur Metilparaben (Rowe *et al.*, 2009)

Metilparaben berfungsi sebagai pengawet antimikroba. Metilparaben dideskripsikan sebagai kristal tidak berwarna atau bubuk kristalin putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan memiliki rasa terbakar yang sedikit. Metilparaben efektif dalam rentang pH yang luas dan memiliki spektrum antimikroba yang luas, namun lebih efektif terhadap ragi dan jamur. Metilparaben (0,18%) biasa digunakan bersama dengan propilparaben (0,02%) untuk tujuan pelestarian berbagai formulasi farmasi (Rowe *et al.*, 2009). Metilparaben mudah larut dengan metanol yang menunjukkan sifat polaritasnya dan kemampuannya untuk berinteraksi dengan pelarut organik (Dhurhanian, 2019)

5. Propilparaben

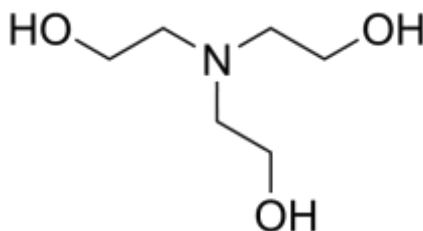


Gambar 7. Struktur Propilparaben (Rowe *et al.*, 2009)

Propilparaben dideskripsikan sebagai serbuk putih, kristalin, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa. Propilparaben secara luas digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk

makanan, dan formulasi farmasi. Pengawet ini bisa digunakan sendiri, atau dalam kombinasi dengan ester paraben lainnya, atau dengan agen antimikroba lainnya, biasanya dengan metilparaben (Rowe *et al.*, 2009). Sama seperti metilparaben, propilparaben juga larut dengan pelarut metanol, menjadikannya salah satu pengawet yang paling sering digunakan dalam kosmetik (Dhurhania, 2019)

6. Trietanolamin



Gambar 8. Struktur Trietanolamin (Rowe *et al.*, 2009)

Trietanolamin atau yang lebih sering disebut TEA adalah sebuah cairan kental yang tidak berwarna, tidak berbau, berwarna kuning pucat dan memiliki bau amonia yang ringan, Konsentrasi yang biasanya digunakan untuk emulsi adalah 2-4% v/v trietanolamin dan 2-5 kali jumlah asam lemak. Dalam kasus minyak mineral, diperlukan 5% v/v triethanolamin, dengan peningkatan yang sesuai dalam jumlah asam lemak yang digunakan (Rowe *et al.*, 2009). Trietanolamin berfungsi sebagai agen alkalinisasi atau agen emulsi, dan dapat membentuk emulsi minyak dalam air (M/A) yang sangat stabil ketika dipadukan dengan asam lemak bebas. Asam lemak yang paling cocok untuk digunakan bersama trietanolamin adalah asam stearat, karena asam stearat tidak mengalami perubahan warna seperti yang terjadi pada asam oleat. (Saryanti *et al.*, 2019).

7. Aquadest

Aquades adalah air suling yang bebas dari kotoran sehingga murni di laboratorium (Petrucci, 2008). *Aquadest* digunakan sebagai pelarut dalam fase air dalam krim. Selain itu, aquadest juga berperan sebagai media yang netral, tidak berwarna, jernih, tidak berasa dan tidak berbau sehingga cocok digunakan dalam formulasi krim untuk menjaga kestabilan dan homogenitas sediaan (Rowe *et al.*, 2009)

I. Krim Kontrol Positif

Krim Bionect mengandung asam hialuronat, yang dapat secara signifikan mengurangi luka seiring waktu. Asam hialuronat bekerja

dengan mempercepat pertumbuhan jaringan kulit baru, sehingga mempercepat penyembuhan luka sayatan (Francesco *et al.*, 2022). Asam hialuronat memainkan peran penting dalam berbagai tahap penyembuhan luka. Pada fase inflamasi awal, asam hialuronat membantu meningkatkan sintesis jaringan. Selain itu, asam hialuronat juga meningkatkan infiltrasi sel dan membantu memobilisasi sitokin pro-inflamasi penting seperti TNF- α dan interleukin (Wang *et al.*, 2022).

J. Landasan Teori

Tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan tanaman yang tumbuh subur di Indonesia dan memiliki banyak manfaat terutama di bidang kesehatan. Tanaman ini dapat ditemukan pada ketinggian hingga 500 meter di atas permukaan laut dan umumnya tumbuh di tempat yang terkena sinar matahari langsung dengan kondisi lembab (Yuniarti, 2008). Belimbing wuluh mengandung senyawa kimia seperti alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, fenol, dan triterpenoid yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka terutama flavonoid dan saponin yang dapat mempercepat regenerasi jaringan dan mengurangi inflamasi (Setyawan *et al.*, 2021; Luciana dan Pratiwi, 2022). Senyawa bioaktif tersebut menjadikan belimbing wuluh memiliki prospek yang menjanjikan sebagai bahan aktif obat herbal yang aman dan efektif untuk terapi luka. Simplisia sebagai bahan alam yang belum diolah digunakan dalam pembuatan obat tradisional, dimana proses pembuatan serbuk simplisia dimulai dari bahan kering yang digiling tanpa menghilangkan konsentrasi senyawa kimia penting (Rini, 2009; Farmakope Herbal Indonesia, 2017). Untuk memperoleh senyawa aktif tersebut dilakukan proses ekstraksi, salah satunya adalah metode maserasi yang menggunakan pelarut cair untuk memisahkan zat aktif dari bahan tanaman secara efektif (Margono, 2014; Wahyulianingsih *et al.*, 2016).

Dalam penelitian farmakologi, kelinci *Oryctolagus cuniculus* sering digunakan sebagai hewan percobaan karena karakteristik pertumbuhannya yang cepat dan kesesuaian model penyembuhan luka untuk aplikasi obat topikal (Santoso dan Sutarno, 2009; Handayani, 2011). Kulit sebagai organ terluar berfungsi sebagai barier protektif dan mengalami proses penyembuhan luka yang kompleks melalui tahapan hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling yang dipengaruhi

oleh berbagai faktor intrinsik dan ekstrinsik (Pissarenko dan Meyers, 2020; Kartika, 2015; Wilkinson & Hardman, 2023).

Krim sebagai sediaan semi padat yang terdiri dari emulsi minyak dan air merupakan media yang tepat untuk mengaplikasikan bahan aktif secara topikal dengan prinsip pembuatan yang meliputi pencampuran, pemanasan, dan pendinginan untuk menghasilkan sediaan yang homogen (Tranggono dan Latifah, 2013; Utomo, 2000). Berbagai bahan seperti asam stearat, setil alkohol, gliserol, metilparaben, propilparaben, dan trietanolamin digunakan dalam formulasi krim untuk memberikan kestabilan, kelembutan, dan ketahanan terhadap mikroba (Rowe *et al.*, 2009). Berdasarkan penelitian Witanti dan Endriyatno (2024), variasi emulgator asam stearat dengan konsentrasi 10%, 12%, dan 14% dihasilkan konsentrasi emulgator terbaik yaitu krim yang memenuhi persyaratan pada konsentasi 10%. Krim kontrol positif seperti krim Bionect yang mengandung asam hialuronat terbukti efektif dalam mempercepat penyembuhan luka dengan merangsang pertumbuhan jaringan kulit baru, memodulasi proses inflamasi, dan meningkatkan sintesis kolagen tanpa menghambat proses penyembuhan alami (Francesco *et al.*, 2022; Wang *et al.*, 2022). Penelitian terdahulu tentang efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh secara topikal menunjukkan bahwa dosis 6% mampu mempercepat proses penyembuhan luka pada kelinci, sehingga pengembangan formulasi krim berbasis ekstrak ini diharapkan dapat memberikan kontribusi positif dalam perawatan luka sayat yang sering ditemukan dalam kehidupan sehari-hari (Sari *et al.*, 2023). Dengan demikian, pengembangan krim berbasis ekstrak belimbing wuluh merupakan upaya yang relevan dan strategis untuk memberikan solusi perawatan luka yang aman, efektif, dan mudah diaplikasikan.

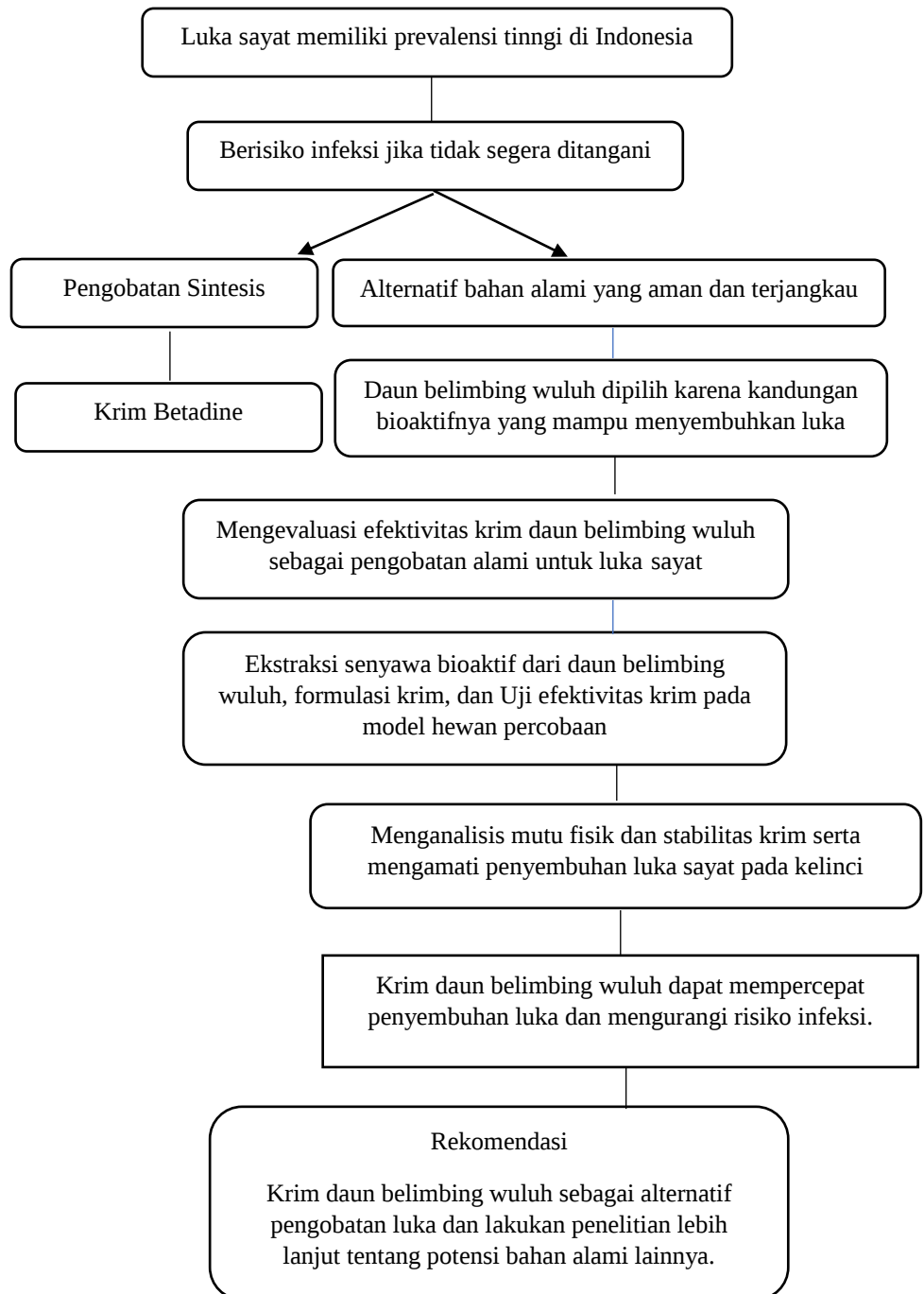
K. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang terdapat dalam penelitian dapat dirumuskan hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

1. Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan variasi konsentrasi kombinasi emulgator memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik.

2. Sediaan krim ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) variasi konsentrasi kombinasi emulgator formula 5 menunjukkan mutu fisik dan stabilitas yang paling baik dibandingkan dengan konsentrasi lain.
3. Sediaan krim ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) variasi konsentrasi kombinasi emulgator formula 5 menunjukkan efektivitas penyembuhan luka sayat yang paling baik dibandingkan dengan konsentrasi lain.
4. Sediaan krim ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) variasi konsentrasi kombinasi emulgator formula 5 menunjukkan efektivitas penyembuhan luka sayat yang paling baik ditinjau dari mutu fisik dan stabilitas.

L. Kerangka Berfikir



Gambar 9. Kerangka Berfikir.