

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Trauma seperti, luka bakar sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari. 180.000 orang meninggal akibat luka bakar setiap tahun (Alepani *et al.*, 2022). Hampir dua pertiga kasus ini terjadi di Asia Tenggara dan Afrika, dan sebagian besar terjadi di negara berpendapatan rendah dan menengah. Berdasarkan data Global Burn Registry, 8.640 pasien luka bakar dari 20 negara menunjukkan bahwa 3.649 (42%) adalah anak-anak dalam usia 1-5 tahun, dengan 62% berada dalam usia 1-5 tahun ($n = 2.279$). Jenis kelamin pasien adalah anak laki-laki (60 %) dan anak perempuan (40 %). Menurut World Health Organization (2018), percikan api, bahan kimia, sengatan listrik, dan sumber panas lainnya menyebabkan 265.000 kematian setiap tahunnya. Indonesia memiliki jumlah luka bakar tertinggi di Kawasan Asia Tenggara, diikuti oleh Kamboja dan Laos. Jumlah luka bakar di Indonesia menempati peringkat kedua pada proporsi jenis luka bakar, dengan presentase 1,3%, di belakang cedera lainnya dengan presentase 2,6%. Menurut data dari Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan tahun 2018, jumlah luka bakar di Jawa Tengah menempati peringkat kedua, dengan presentase 1,3% (Khoirussalim *et al.*, 2024). Menurut (Tumigolung *et al.*, 2019), usia pasien, status kesehatan sebelumnya, dan luas dan jenis kulit yang terkena memengaruhi tingkat kerusakan dan kematian yang disebabkan oleh luka bakar.

Proses upaya untuk memperbaiki kerusakan kulit dikenal sebagai penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka secara alami melewati beberapa fase yaitu, fase haemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Obat-obatan tertentu dapat memengaruhi kecepatan penyembuhan luka. Jika obat tersebut memiliki kemampuan untuk mempercepat penyembuhan dengan merangsang pertumbuhan sel-sel baru pada kulit dengan lebih cepat, maka proses penyembuhan luka akan lebih cepat. Sebuah penelitian, memperlihatkan bahwa tanaman tradisional dapat berfungsi sebagai penyembuhan luka dan obat medis untuk luka bakar ringan hingga sedang. Pengobatan luka bakar berfokus pada

mencegah atau seminimal mungkin invasi bakteri ke dalam sirkulasi dan ke jaringan sekitar, melindungi jaringan granulasi dan epitel yang baru terbentuk untuk mencegah infeksi dan membantu mempercepat penyembuhan luka (Sentat *et al.*, 2015).

Saat ini, masyarakat lebih memilih menggunakan pengobatan alternatif seperti obat tradisional yang terdiri dari tanaman obat. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa pengobatan ini lebih alami, asli, dan hampir tidak memiliki efek samping seperti obat sintetik. Obat tradisional berasal dari tanaman, hewan, mineral, atau kombinasi ketiganya. Buah dewandaru, merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan. Buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) adalah tanaman tropis yang memiliki kandungan sebagai antibakteri, antioksidan, penangkal radikal bebas, penghambat hidrolisis dan oksidasi enzim, dan antiinflamasi (Santoso *et al.*, 2018).

Dewandaru mengandung saponin, tanin, vitamin C, senyawa atsiri seperti sineol, sitronela, sesquiterpen, flavonoid, dan antosianin, alkaloid. (Santoso *et al.*, 2018). Senyawa yang berperan dalam proses penyembuhan luka bakar yaitu alkaloid yang berfungsi sebagai antibakteri. Kemudian senyawa flavonoid yang menghasilkan kadar antioksidan yang tinggi (Arbiyani *et al.*, 2023.). Kandungan antioksidan tinggi seperti flavonol, antosianin, dan karotenoid membuat luka bakar lebih mudah disembuhkan (Santoso *et al.*, 2018). Selain itu, senyawa tanin berfungsi sebagai agen astrigen yang mengecilkan pori-pori kulit dan mencegah pendarahan. Serta senyawa saponin yang dapat membantu pembuluh darah yang rusak karena luka yang tertutup.

Berdasarkan uraian diatas, buah dewandaru diduga dapat digunakan sebagai penyembuhan luka bakar. Maka, penulis tertarik untuk meneliti buah dewandaru sebagai alternatif penyembuhan luka bakar yang dikemas dalam sediaan salep. Terapi lokal yang umumnya lebih disukai untuk obat luka bakar adalah sediaan salep. Salep merupakan sediaan setengah padat yang ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Salep sendiri memiliki kelebihan sebagai pelindung untuk mencegah kontak permukaan kulit yang luka dengan udara, stabil dalam penggunaan, penyimpanan, dan mudah dalam penggunaannya (Usman & Panaungi, 2024). Sediaan salep digunakan untuk meningkatkan daya penetrasi yang

baik dan waktu kontak yang relatif lama untuk penyembuhan luka bakar. Formulasi sediaan dipengaruhi oleh jumlah dan kecepatan penyerapan zat aktif di permukaan kulit untuk mencapai hasil terapeutik yang optimal (Saputri *et al.*, 2023.).

Penelitian ini menawarkan keterbaruan dengan menguji ekstrak buah dewandaru dalam sediaan salep sebagai alternatif pengobatan luka bakar yang, masih jarang dibahas dalam literatur sebelumnya. Sebagian besar, penelitian terkait dewandaru berfokus pada manfaat kesehatan lainnya seperti, antioksidan dan antimikroba. Namun, belum banyak yang mengkaji penggunaannya dalam terapi pengobatan luka bakar khususnya dalam bentuk sediaan salep. Dengan mengemas ekstrak dewandaru dalam bentuk salep, penelitian ini dapat memberikan kontribusi baru dalam pengembangan obat herbal lokal sebagai alternatif pengobatan luka bakar yang efektif dan aman.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah salep ekstrak Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) memiliki efektivitas untuk menyembuhkan luka bakar pada mencit (*Mus musculus* L.) ?
2. Berapakah konsentrasi salep ekstrak Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) yang paling efektif dalam menyembuhkan luka bakar pada mencit (*Mus musculus* L.) ?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka dapat dibuat tujuan penelitian sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui apakah salep ekstrak Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) memiliki efektivitas untuk menyembuhkan luka bakar pada mencit (*Mus musculus* L.).
2. Untuk mengetahui konsentrasi salep ekstrak Buah Dewandatu (*Eugenia uniflora* L.) yang paling efektif dalam menyembuhkan luka bakar pada mencit (*Mus musculus* L.)

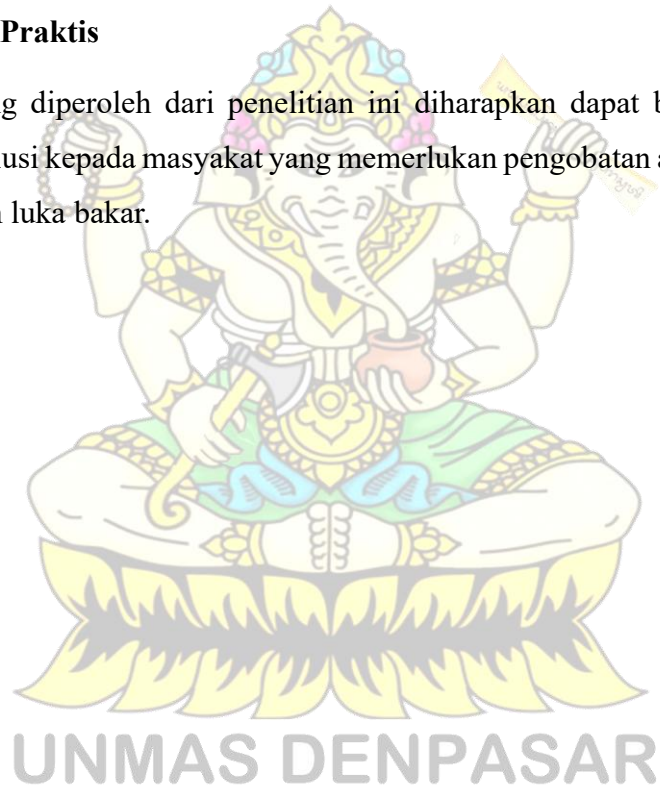
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan mampu menjadi landasan ilmiah yang dapat dijadikan penelitian lebih lanjut mengenai khasiat dari salep ekstrak Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dalam penyembuhan luka bakar.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dan memberikan solusi kepada masyarakat yang memerlukan pengobatan alternatif dalam menyembuhkan luka bakar.



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Dewandaru



Gambar 2.1: Buah Dewandaru

Tanaman Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Sub Divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kingdom	: <i>Plantae</i>
Ordo	: <i>Myrtales</i>
Genus	: <i>Eugenia</i>
Famili	: <i>Myrtaceae</i>
Spesies	: <i>Eugenia uniflora</i> L.

2.1.2 Deskripsi Tanaman Dewandaru

Tumbuhan yang termasuk dalam suku jambu-jambuan (*Myrtaceae*) dengan nama ilmiah *Eugenia uniflora* L. Habitus tumbuhan ini berupa semak atau pohon dengan ketinggian mencapai 7 meter. Cabang menyebar, ramping, dan terkadang melekok. Permukaan batang halus dan kulit batang mengelupas. Daun tunggal

berbentuk bulat telur sungsang, bagian pangkal membulat atau sedikit terbilah, ujung meruncing dan tumpul, permukaan halus, mengkilat. Warna daun cokelat kemerahan saat masih muda dan berubah menjadi hijau gelap ketika tua. Saat musim dingin atau kering, daun akan berwarna merah. Bunga wangi, terdiri atas 1-4 bunga yang menyatu di ketiak daun, berwarna putih krem, dan berdiameter sekitar 1 cm. Kelopak bunga berbentuk tabung dengan 8 rusuk dan 4 lekukan. Mahkota bunga berwarna putih dan panjang 7-11 mm. Jumlah benang sari sekitar 50-60 helai. Buah menggantung, berbentuk bulat pipih dan terdapat 7-8 rusuk seperti lampion. Buah berwarna hijau saat masih muda dan akan berubah menjadi oranye, hingga merah terang atau gelap keunguan. Kulit buah tipis, daging buah oranye hingga merah, berair dan sedikit lengket, rasa masam hingga manis. Biji berbentuk pipih dan umumnya berjumlah 1 butir dengan ukuran besar atau 2-3 butir dengan ukuran kecil (Renjana, 2020.).

2.1.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Buah Dewandaru

Kandungan bahan aktif yang terdapat dalam buah dewandaru adalah vitamin, mineral, karbohidrat, protein dan lipid. Berbagai warna dari buah dewandaru juga memiliki kandungan seperti warna jingga banyak mengandung β caroten dan β crythoxantin, warna merah banyak mengandung lycopene dan warna ungu gelap banyak mengandung antosianin, dari berbagai warna tersebut yang mempunyai aktivitas antioksidan paling tinggi terdapat pada warna ungu. Selain itu buah dewandaru juga mengandung alkaloid, flavonoid, tanin dan Saponin. Kandungan metabolit sekunder bermanfaat dalam penyembuhan luka bakar seperti alkaloid sebagai antibakteri, flavonoid bermanfaat sebagai pelindung mukosa lambung, antioksidan dan mengobati gangguan fungsi hati, tanin sebagai agen astrigen, dan Saponin berkhasiat menutup pembuluh darah yang rusak akibat luka (Santoso *et al.*, 2020).

2.2 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan bahan campuran dengan menggunakan pelarut yang tepat. Prosesnya dimulai dengan perlakuan panas untuk membuka jaringan atau dinding sel, lalu senyawa target ditarik dengan pelarut organik yang

sesuai. Proses ekstraksi didasarkan pada prinsip kedekatan sifat kepolaran atau polaritas antara pelarut dan senyawa. Untuk ekstraksi, berbagai macam pelarut organik dan air dapat digunakan. Selain itu, ada metode ekstraksi tanpa pelarut, yaitu supercritical fluid extraction (SFE). Dalam metode ini, gas karbondioksida dalam menggantikan pelarut sebagai extractant, sehingga metode ini lebih ramah lingkungan karena tidak menghasilkan limbah pelarut organik.

Dua jenis ekstraksi yang paling umum adalah ekstraksi padat-cair (solid-liquid extraction) dan ekstraksi cair-cair (liquid-liquid extraction). Ekstraksi padat-cair adalah pengambilan atau pemisahan senyawa metabolit dari suatu matriks bahan padat yang terdiri dari bagian tertentu atau keseluruhan bagian bahan tanaman dengan menggunakan pelarut tertentu.

Bahan yang akan diekstrak bersentuhan langsung dengan pelarut selama proses ekstraksi. Pada saat itu, akan terjadi proses yang berlangsung secara dinamis yang terdiri dari tiga tahap. Pelarut akan merusak dinding sel dan jaringan sebelum masuk ke dalam sel, melarutkan senyawa metabolit, dan kemudian dikeluarkan atau terpisah dari bahan atau biomassa penghasilnya. Oleh karena itu, pengecilan ukuran dan peningkatan temperatur sangat penting untuk mempercepat fase-fase tersebut. Selanjutnya, melalui proses evaporasi, pelarut harus dipisahkan dari senyawa metabolit yang terlarut di dalamnya, menghasilkan ekstrak kasar dalam bentuk cairan kental atau padatan (solid)(Nugroho, 2017).

Menurut (Mukhrani, 2014),Jenis-jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah sebagai berikut :

a. Maserasi

Metode yang paling umum digunakan adalah maserasi. Metode ini cocok untuk skala industri dan skala kecil. Memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar adalah cara melakukan metode ini. Ketika konsentrasi senyawa dalam pelarut dan sel tanaman seimbang, proses ekstraksi dihentikan. Setelah proses ekstraksi, penyaringan digunakan untuk memisahkan pelarut dari sampel. Kerugian utama dari proses maserasi ini adalah waktu yang terlalu lama, penggunaan pelarut yang cukup banyak, dan

kemungkinan hilangnya sejumlah senyawa. Beberapa senyawa juga mungkin sulit diekstraksi pada suhu kamar. Sebaliknya, senyawa yang bersifat termolabil dapat dilindungi dari kerusakan melalui proses maserasi.

b. *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction*

Merupakan teknik maserasi yang diubah dengan bantuan ultrasound (sinyal frekuensi tinggi 20 kHz). Wadah ultrasonik dan ultrasound digunakan untuk menyimpan wadah yang mengandung serbuk sampel. Ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel sehingga sampel mengalami rongga. Kerusakan sel dapat menyebabkan senyawa lebih larut dalam pelarut dan hasil ekstraksi yang lebih baik.

c. Perkolasi

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam perkolator, sebuah wadah silinder dengan kran di bagian bawahnya. Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan di bagian bawahnya. Kelebihan metode ini adalah sampel selalu dialiri oleh pelarut baru. Kerugiannya adalah pelarut akan sulit mencapai seluruh area jika sampel dalam perkolator tidak homogen. Selain itu, teknik ini memakan banyak waktu dan membutuhkan banyak pelarut.

d. Soxhlet

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (atau kertas saring) dalam klonsong di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang tepat dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur pada suhu reflux. Keuntungan dari teknik ini adalah bahwa sampel diekstraksi secara konsisten menggunakan pelarut murni hasil kondensasi; proses ini tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan waktu yang lama. Kerugian utamanya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat rusak karena ekstrak yang diperoleh selalu berada pada titik didih.

e. *Reflux dan Destilasi Uap*

Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi.

Pada penelitian ini menggunakan jenis metode ekstraksi maserasi, maserasi termasuk kedalam metode ekstraksi dengan cara dingin. Keunggulan menggunakan metode maserasi karena, merupakan metode sederhana dan sangat sesuai untuk menyari bahan yang lembut atau tidak keras serta bahan yang tidak tahan atau rusak karena pemanasan. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70 % sebagai cairan penyari karena, etanol memiliki kemampuan menyari senyawa pada rentang polaritas yang lebar mulai dari senyawa polar hingga non polar, tidak toksik dibanding dengan pelarut organik lain, tidak mudah ditumbuhi mikroba dan relatif murah serta penggunaan etanol 70% dapat meningkatkan kelarutan senyawa fenolik dan flavonoid yang berperan penting untuk aktivitas antibakteri dan antioksidan (Muthmainnah, 2019).

2.3 Skrining Fitokimia

Salah satu metode untuk menemukan kandungan senyawa metabolit sekunder dalam bahan alam adalah skrining fitokimia, tahap pendahuluan yang memberikan gambaran tentang kandungan senyawa tertentu dalam bahan alam yang akan diteliti. Untuk tujuan tertentu, skrining fitokimia dapat dilakukan secara kuantitatif, semi-kuantitatif, atau kualitatif. Skrining fitokimia secara kualitatif dapat dilakukan dengan menggunakan reaksi warna dengan pereaksi tertentu. Pemilihan pelarut dan teknik ekstraksi adalah faktor penting dalam proses skrining fitokimia. Senyawa aktif yang diinginkan tidak dapat tertarik secara efektif dan sempurna jika terdapat pelarut yang tidak sesuai (Vifta & Advistasari, 2018). Pemeriksaan dilakukan

terhadap senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid.

2.3.1 Alkaloid

Salah satu senyawa metabolisme sekunder yang diproduksi oleh tumbuhan adalah alkaloid, yang banyak ditemukan pada organ tumbuhan seperti daun, kulit batang, ranting, dan biji. Alkaloid memiliki banyak manfaat bagi kesehatan, seperti meningkatkan tekanan darah, berfungsi sebagai pemicu sistem saraf, mengurangi rasa sakit, bertindak sebagai senyawa antimikroba, sebagai obat penenang, dan sebagai obat penyakit jantung.

Alkaloid berfungsi untuk melindungi tumbuhan dari gangguan biotik dan abiotik. Alkaloid tidak hanya berbahaya bagi patogen dan predator, tetapi juga membantu tanaman bertahan dalam situasi stres seperti cekaman kekeringan, cekaman air, dan suhu ekstrem. Selain itu, alkaloid tertentu dapat menarik polinator karena dalam jumlah kecil alkaloid yang bersifat toksik dapat membunuh patogen dalam tubuh polinator (Khafid *et al.*, 2023).

2.3.2 Flavonoid

Fenol adalah salah satu dari banyak kelompok senyawa yang ada di dalam berbagai tumbuhan. Flavonoid adalah kelompok senyawa fenol yang memiliki zat berwarna ungu, biru, merah, dan kuning. Flavonoid memiliki sifat anti-mutagenik, anti-inflamasi, antioksidan, dan anti-karsinogenik, di antara banyak manfaat lainnya. Kemudian flavonoid juga mampu dalam memodulasi fungsi enzim seluler utama. Flavonoid memiliki peran penting untuk tumbuhan, seperti memberikan warna dan rasa pada bunga dan buah, mengirimkan molekul sinyal, dan membersihkan. Flavonoid juga banyak ditemukan pada organ daun karena mereka melindungi tumbuhan dari cekaman biotik dan abiotik serta menyaring sinar matahari ultraviolet (Khafid *et al.*, 2023).

2.3.3 Tanin

Tanin adalah metabolit sekunder tumbuhan yang kompleks. Tanin memiliki kandungan protein yang sulit diendapkan dan sulit dikristalkan dan dipisahkan. Tanin juga terdiri dari polifenol yang memiliki aktivitas astrigen, antibakteri, dan

antioksidan. Tanin dapat ditemukan di berbagai organ tumbuhan, seperti daun, batang, akar, buah, dan kulit kayu. Tanin banyak disimpan di dalam sel idioblas, yang terletak di bagian terluar jaringan epidermal, tetapi juga ada di dalam vakuola sel jaringan. Hal ini disebabkan oleh tanin, yang berfungsi sebagai pertahanan (Khafid *et al.*, 2023).

2.3.4 Saponin

Saponin adalah glikosida yang sangat umum di bagian tumbuhan. Struktur kimianya terdiri dari glikon dan aglikon, dengan bagian glikon terdiri dari glukosa, fruktosa, dan jenis gula lainnya. Salah satu manfaat saponin adalah kemampuan untuk menurunkan konsentrasi kolesterol dalam darah, memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, dan berfungsi sebagai obat antistress dan antipenuaan.

Saponin dapat ditemukan pada berbagai jaringan dan organ tumbuhan. Banyak jenis tumbuhan menyimpan saponin pada akar, tetapi juga dapat ditemukan pada daunnya. Saponin melindungi tumbuhan dari cekaman biotik dan abiotik, termasuk bakteri, serangga, dan hewan herbivora. Ketika terjadi serangan patogen atau cekaman, tumbuhan mulai menghasilkan saponin. Hal ini disebabkan oleh ketersediaan saponin yang terus-menerus pada jaringan, yang dapat menyebabkan resistensi mikroba, sehingga kadar saponin cukup rendah pada tumbuhan yang tidak terserang cekaman dan lebih tinggi pada tumbuhan yang terkena cekaman (Khafid *et al.*, 2023).

2.3.5 Steroid dan Triterpenoid

Saponin dapat dikelompokkan menjadi 2 jenis, yaitu saponin triterpenoid dan saponin steroid. Triterpenoid adalah senyawa metabolit sekunder tumbuhan berupa senyawa turunan terpenoid yang memiliki kerangka karbon yang tersusun atas enam satuan isoprena (2-metilbuta 1,3-diene). Senyawa triterpenoid dapat berbentuk siklik maupun asiklik. Triterpenoid juga diketahui banyak tersusun atas gugus aldehida, alkohol atau asam karboksilat. Triterpenoid memiliki beberapa manfaat dalam bidang kesehatan, antara lain sebagai senyawa antikanker, sebagai senyawa antioksidan, antiinflamasi, mampu mencegah berbagai penyakit seperti obesitas, hipertensi, dan diabetes. Steroid adalah salah satu senyawa metabolit

sekunder pada tumbuhan yang dapat dikategorikan sebagai kelas utama fitokimia tanaman disamping fenolik, terpenoid, minyak esensial, alkaloid dan polipeptida (Khafid *et al.*, 2023.)

2.4 Sediaan Salep

Salep adalah sediaan setengah padat yang lembut dan mudah dioleskan, umumnya disusun dari hidrokarbon cair yang dicampur dalam suatu kelompok hidrokarbon padat dengan titik leleh yang lebih tinggi, ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau membran mukosa tetapi tidak selalu mengandung bahan obat, bahan obat ini harus larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok, serta menunjukkan karakteristik aliran plastis (Robert Tungadi, 2020).

Salep diklasifikasikan menurut :

1. Sifat terapeutik berdasarkan penetrasinya
 - a. Salep epidermik, ditujukan semata-mata untuk aksi pada permukaan dan bereaksi sebagai pelindung antiseptik, astringen, counter iritan, dan parasitis. Secara umum basis yang digunakan adalah petrolatum.
 - b. Salep endodermik, ditujukan untuk melepaskan bahan obat yang berpenetrasi kedalam tapi tidak melalui kulit. Salep endodermik diabsorpsi sebagian dan bereaksi sebagai emolien, stimulan dan iritan lokal. Basis salep yang paling baik untuk kelas ini adalah minyak nabati dan lemak alami.
 - c. Salep diadermik, ditujukan untuk melepaskan obat yang menembus melalui kulit dan menghasilkan efek dasar. Ini tidak umum dan termasuk penggunaan khusus dari obat-obat yang sama seperti senyawa merkuri, iodida dan belladona. Basis diadermik yang paling baik adalah lanolin anhidrat, lanolin hidrat dan minyak teobroma.
2. Komposisi dan sifat umum farmasetik
 - a. Salep hidrofobik, salep dengan basis berminyak. Mengandung campuran lemak-lemak, minyak dan lilin dan dapat dicuci dengan air
 - b. Salep hidrofilik, salep dengan sifat mempunyai jumlah air yang agak banyak walaupun biasanya emulsi minyak dalam air dengan konsistensi ringan dari pada salep hidrofobik. Salep ini dapat juga menjadi air

dalam minyak, campuran yang mengandung sterol dari petrolatum.

Emulsi m/a lebih mudah dibersihkan dari kulit dengan air.

Pembagian salep berdasarkan tipe-tipenya :

1. Salep tipe suspensi, salep yang mengandung bahan obat padat terbagi halus di mana terdispersi secara seragam ini adalah suspensi plastis. Konsistensi dari fase dispersi tidak mengalami pengendapan yang normal, namun salep yang terpapar pada basis yang panas dapat melunak.
2. Salep tipe emulsi, salep tipe emulsi m/a atau a/m. Bahan aktif permukaan nonionik dan kationik digunakan sebagai bahan pengemulsi. Bahan pengemulsi nonionik tidak mengiritasi, toleran terhadap air sadah dan bercampur dengan bahan asam sebagai salep tipe emulsi maka mengandung banyak air. Salep ini harus mengandung pengawet untuk melindungi dari pertumbuhan mikroorganisme. Dalam pemilihan pengawet, harus dipertimbangkan kemampuan dari pengawet berinteraksi dengan emulgator nonionik.

Pada penelitian ini, menggunakan sediaan salep dikarenakan salep dapat sebagai pelindung untuk mencegah kontak permukaan kulit yang luka dengan udara, stabil dalam penggunaan, penyimpanan, dan mudah dalam penggunaannya. Sediaan salep juga dapat meningkatkan daya penetrasi ekstrak ke dalam kulit dengan waktu kontak yang relatif lama (Usman & Nurpati Panaungi, 2024).

2.5 Kulit

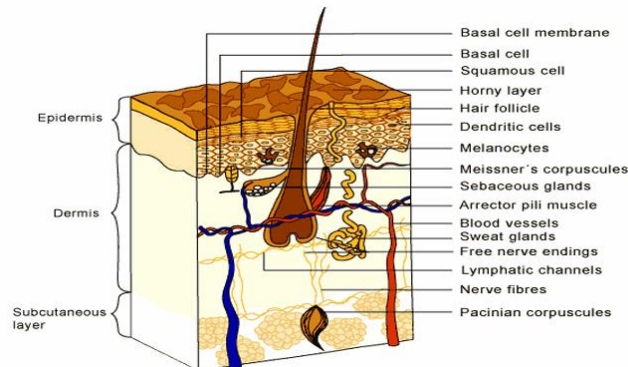
Kulit yaitu alat indra manusia yang terlihat dan merupakan perlindungan utama dari tubuh, struktur dari kulit manusia sangat kompleks yang dapat diklasifikasikan ke dalam 3 lapisan : (1) Epidermis (kutikula), (2) dermis (korium atau kulit nyata), dan (3) jaringan subkutan (hypoderm). Lapisan ketiga seringkali dipertimbangkan sebagai bagian dari dermis dan kandungan jaringan subkutan fibrous dan sel adiposa. Bagian vertikal dari kulit ditunjukkan secara skematis pada gambar sel (Robert Tungadi, 2020).

Karena epidermis adalah bagian luar atau sebelah luar dari kulit dimana tempat penggunaan kosmetik dan sediaan obat topikal. Oleh karena itu, memerlukan perhatian khusus dari farmasis dan ahli kulit. Epidermis bervariasi

ketebalannya dari 1 mm pada telapak tangan dan tumit kaki hingga 0,1 mm atau lebih kurang pada bagian wajah dan badan, ditutupi dengan lapisan permukaan yang disusun dari lemak teremulsi. Lapisan ini tidak berlanjut dan tahanannya sangat sedikit untuk penetrasi molekul obat.

1. Epidermis (kutikula), Lapisan ini terlihat pada permukaan kulit. Dibangun oleh sel-sel disebut keratinosit, yang bertumpuk membentuk sub-lapisan yang lain. Keratinosit berkembang pada dasar mulai berkembang ke atas, dimana akan lepas dari permukaan sebagai sel mati. Jadi lapisan ini ini terus-menerus memperbaharui diri, sel hidup berubah menjadi sel mati. Melanosit dan sel Langerhans adalah sel penting lain yang ditemukan pada epidermis dengan fungsi yang spesifik.
 - a. Melanosit, Sel ini menghasilkan pigmen disebut melanin yang berperan pada pewarnaan kulit dan melindungi kulit. Sel ini bertempat pada dasar dermis.
 - b. Sel dendritik (*Langerhans*), Sel ini terlibat dalam sistem imun epidermal. Sel ini meliputi bahan asing yang memasuki epidermis dan memindahkannya keluar dari kulit untuk menstimulasi respon imun.
 - c. Sel basal, Sel kecil ditemukan pada dasar epidermis. Dulu, dipercayai bahwa karsinoma sel basal berasal dari sel ini.
2. Dermis (korium atau kulit nyata), berbeda secara morfologi dari epidermis. Dermis terdiri dari jaringan berserat tebal bersama dengan pembuluh darah dari limpa, folikel rambut, dan kelenjar sebaceus dan kelenjar keringat, aorta dan serabut saraf, karena lapisannya berair, ini mungkin bertindak sebagai penghalang untuk lewatnya molekul non polar. Dermis terdiri dari kebanyakan jaringan penghubung dan lebih tebal daripada epidermis. Bertanggung jawab terhadap kelembutan kulit dan ketahanan mekanikal dan juga terlibat pada pengaturan suhu tubuh.

3. Jaringan subkutan (*hypoderm*)



Sumber: Robert Tungadi (2020, Gambar 2.2)

Gambar 2.2: Struktur Kulit Manusia dalam bentuk 3D

2.6 Luka Bakar

Luka bakar adalah kerusakan atau kehilangan jaringan yang dapat disebabkan oleh panas seperti api, cairan atau lemak panas, uap panas, radiasi, listrik, kimia. Pasien luka bakar memiliki resiko tinggi mengalami infeksi hingga sepsis (Sartika *et al.*, 2021). Anak kecil dan orang tua merupakan populasi yang paling beresiko tinggi untuk mengalami luka bakar. Sebagian besar luka bakar terjadi di rumah saat memasak, memanaskan, atau menggunakan alat-alat listrik. Akibat akhir yang ditimbulkan berupa kerusakan jaringan kulit, bahkan pada keadaan cedera multisistemik dapat menyebabkan gangguan yang serius. Efek sistemik dan mortalitas yang disebabkan karena luka bakar sangat ditentukan oleh luas dan dalamnya kulit yang terkena luka (Sentat *et al.*, 2015)

2.6.1 Etiologi

Luka bakar adalah cedera jaringan yang disebabkan oleh kontak dengan panas kering (api), panas lembab (uap atau cairan panas), kimiawi seperti bahan korosif, barang elektrik (aliran listrik atau lampu), atau energi elektromagnetik dan radiasi. Insiden luka bakar di dunia bervariasi, di negara berkembang dan miskin insiden luka bakar 1,3 per 100.000 populasi sedangkan di negara maju 0,14 per 100.000 populasi.

Luka bakar merupakan trauma yang disebabkan sebagian besar karena kelalaian di rumah ataupun di tempat kerja. Luas luka bakar sangat dipengaruhi

oleh penyebab terjadinya luka bakar dan situasi saat terjadinya luka bakar. Etiologi atau penyebab utama luka bakar sangat bervariasi, dimana meliputi beberapa faktor seperti, api, air panas, arus listrik, bahan kimia, kontak langsung dengan permukaan panas, paparan radiasi, serta trauma akibat suhu rendah.

Pasien luka bakar tertinggi ditemukan sebanyak 65 kasus luka bakar (74%) penyebab luka bakar thermal, ditemukan sebanyak 21 kasus luka bakar (24%) penyebab luka bakar elektrik, sedangkan kelompok paling sedikit dengan 2 kasus luka bakar (2%) penyebab luka bakar bahan kimia.

Luka bakar dapat terjadi dari segala usia dan jenis kelamin, hal tersebut menunjukkan bahwa resiko luka bakar tidak mengenal batas demografis. Tidak hanya dampak fisik yang perlu diperhatikan tetapi juga dampak psikologis pasien juga perlu diperhatikan. Dalam beberapa kasus, individu yang mengalami luka bakar parah menghadapi kenyataan bahwa harus kehilangan pekerjaan, yang dapat memperburuk keadaan finansial dan emosional mereka. Selain itu, luka bakar dapat menyebabkan cacat fisik yang nyata, tidak hanya mencakup masalah terkait warna kulit yang tidak merata selama proses penyembuhan, tetapi juga komplikasi seperti bekas luka hipertrofik (Riset *et al.*, 2024.)

2.6.2 Patofisiologi

Pajanan panas yang menyentuh permukaan kulit mengakibatkan kerusakan pembuluh darah kapiler kulit dan peningkatan permeabilitasnya. Peningkatan permeabilitas ini mengakibatkan edema jaringan dan pengurangan cairan intravaskular. Kerusakan kulit akibat luka bakar menyebabkan kehilangan cairan terjadi akibat penguapan yang berlebihan di derajat 1, penumpukan cairan pada bula di luka bakar derajat 2, dan pengeluaran cairan dari keropeng luka bakar derajat 3. Bila luas luka bakar kurang dari 20%, biasanya masih terkompensasi oleh keseimbangan cairan tubuh, namun jika lebih dari 20% resiko syok hipovolemik akan muncul dengan tanda-tanda seperti gelisah, pucat, dingin, nadi lemah dan cepat, serta penurunan tekanan darah dan produksi urin. Kulit manusia dapat mentoleransi suhu 44°C (111°F) relatif selama 6 jam sebelum mengalami cedera termal (Anggowarsito, 2014).

2.6.3 Klasifikasi Luka Bakar

Kedalaman kerusakan jaringan akibat luka bakar tergantung dari derajat sumber, penyebab, dan lamanya kontak dengan permukaan tubuh (Anggowarsito, 2014). Luka bakar terbagi dalam 3 derajat yaitu :

1. Luka Bakar Derajat I

Kerusakan jaringan terbatas pada lapisan epidermis (superfisial)/epidermal. Kulit hiperemik berupa eritema, sedikit edema, tidak dijumpai bula, dan terasa nyeri akibat ujung saraf sensoris teriritasi. Pada hari keempat pasca paparan sering dijumpai deskuamasi. Salep antibiotika dan pelembab kulit dapat diberikan dan tidak memerlukan pembalutan.

2. Luka Bakar Derajat II

Kerusakan meliputi epidermis dan sebagian dermis berupa reaksi inflamasi disertai proses eksudasi. Pada derajat ini terdapat bula dan terasa nyeri akibat iritasi ujung-ujung saraf sensoris.

a. Dangkal/superfisial/*superficial partial thickness*

Kulit tampak kemerahan, edema, dan terasa lebih nyeri daripada luka bakar derajat I. luka sangat sensitif dan akan lebih pucat jika kena tekanan. Masih dapat ditemukan folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea. Penyembuhan terjadi secara spontan dalam 10-14 hari tanpa sikatrik, namun warna kulit sering tidak sama dengan sebelumnya. Perawatan luka dengan pembalutan, salep antibiotika perlu dilakukan tiap hari. Penutup luka sementara (xenograft, allograft atau dengan bahan sintesis) dapat diberikan sebagai pengganti pembalutan.

b. Dalam/*deep partial thickness*

Pada luka bakar derajat II dalam/*deep partial thickness*, kerusakan jaringan terjadi pada hampir seluruh dermis. Bula sering ditemukan dengan dasar luka eritema yang basah. Permukaan luka berbecak merah dan sebagian putih karena variasi vaskularisasi. Luka terasa nyeri, namun tidak sehebat derajat II dangkal. Folikel rambut, kelenjar

keringat, dan kelenjar sebacea tinggal sedikit. Penyembuhan terjadi lebih lama, sekitar 3-9 minggu dan meninggalkan jaringan parut. Selain pembalutan dapat juga diberikan penutup luka sementara (xenograft, allograft atau dengan bahan sintetis).

3. Luka Bakar Derajat III

Kerusakan jaringan permanen yang meliputi seluruh tebal kulit hingga jaringan subkutis, otot, dan tulang. Tidak ada lagi elemen epitel dan tidak dijumpai bula, kulit yang terbakar berwarna keabu-abuan pucat hingga warna hitam kering (nekrotik). Terdapat eskar yang merupakan hasil koagulasi protein epidermis dan dermis. Luka tidak nyeri dan hilang sensasi akibat kerusakan ujung-ujung saraf sensoris. Penyembuhan lebih sulit karena tidak ada epitelisasi spontan. Perlu dilakukan eksisi dini untuk eskar dan tandur kulit untuk luka bakar derajat II dalam dan luka bakar derajat III. Eksisi awal mempercepat penutupan luka, mencegah infeksi, mempersingkat durasi penyembuhan, mencegah komplikasi sepsis, dan secara kosmetik lebih baik.

2.7 Penyembuhan Luka Bakar

Proses penyembuhan luka bakar memiliki variasi sesuai dengan klasifikasi berdasarkan kedalaman luka bakar. Menurut (Khodijah *et al.*, 2021) proses penyembuhan luka bakar meliputi empat fase, yaitu :

1. Fase Hemostasis

Fase Hemostasis adalah kemampuan tubuh untuk menghentikan perdarahan pada saat terjadi trauma dan mencegah terjadinya perdarahan spontan yang berkelanjutan. Plak trombosit yang ada dari fase hemostasis akan melepaskan kemotraktan berupa sitokin proinflamasi dan growth factor seperti Transforming Growth Factor (TGF-B), Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), Fibroblast Growth Factor (FGF), dan Epidermal Growth Factor (EGF) yang akan menarik sel radang, sel endotel, dan fibroblas yang ada di sekitar daerah luka.

2. Fase Inflamasi

Fase inflamasi atau peradangan, fase ini merupakan suatu respon perlindungan oleh jaringan untuk mengeradikasi mikroorganisme penyebab jejas atau membuang sel dan jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan sel. Setelah fase hemostatis selesai, pelepasan histamin yang diinisiasi oleh pengaktifkan kaskade komplemen akan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah kapiler yang meningkatkan aliran darah dan perubahan permeabilitas kapiler mempermudah migrasi sel radang menuju daerah luka. Dimana selanjutnya netrofil akan menuju daerah luka lalu membersihkan luka dengan melepas mediator sitotoksik. Pada tahap selanjutnya bakteri dan debris tersebut akan difagosit oleh makrofag. Makrofag melakukan fagositosis terhadap debris dan bakteri, sulit untuk mensekresi growth factor guna produksi matriks ekstraseluler oleh fibroblast dan produksi dari pembuluh darah baru. Hal ini nantinya yang akan menjadi sesuatu yang penting bagi fase penyembuhan luka berikutnya yaitu fase proliferasi.

3. Fase Proliferasi

Pada fase proliferasi terdapat dua proses penting yang berjalan secara bersamaan yaitu proses angiogenesis (pembentukan pembuluh kapiler baru) dan penutupan luka bakar yang meliputi re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen pada daerah luka. Selama fase proliferasi bagian kulit yang mengalami luka akan dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, dan kolagen yang akan membentuk suatu jaringan berwarna kemerahan mengandung pembuluh darah pada dasar luka yang disebut jaringan granula.

4. Fase Remodeling

Tahap ini merupakan fase pematangan luka yang terdiri atas penyerapan sel-sel radang, pembentukan kolagen lanjut, penutupan dan penyerapan kembali pembuluh darah baru, pengerutan luka, dan pemecahan kolagen berlebih. Fase ini dimulai sejak akhir fase proliferasi dan dapat berlangsung hingga berbulan-bulan. Pada fase ini luka akan mengalami

proses maturasi dengan serat kolagen dan elastin yang secara terus menerus akan disimpan dan dibentuk kembali bersamaan dengan perubahan fibroblas menjadi miofibroblas.

2.8 Hewan Coba

2.8.1 Deskripsi Hewan Coba

Hewan laboratorium atau hewan coba merupakan hewan yang sengaja dipelihara atau ditenakkan untuk mendukung suatu kegiatan penelitian biologi. Keterlibatan hewan percobaan dalam kegiatan penelitian ilmiah telah berlangsung sejak puluhan tahun yang lalu. Deklarasi Helsinki merupakan pola kebijaksanaan pembangunan nasional bahkan internasional dalam rangka keselamatan umat manusia di dunia. Di dalam deklarasi tersebut terkandung pesan moral yang berkaitan dengan etik percobaan yang menggunakan manusia. Salah satu butir di dalamnya antara lain menyebutkan bahwa pengujian pada hewan perlu dilakukan terlebih dahulu sebelum penelitian bidang biomedis atau penelitian lain diberlakukan pada menunjukkan manusia. Hal ini bahwa hewan percobaan berperan penting dalam menunjang keselamatan umat manusia melalui suatu penelitian.

Penggunaan hewan coba dalam suatu penelitian memerlukan pengetahuan dan keterampilan yang memadai berkaitan dengan berbagai aspek tentang sarana biologis dalam hal pemanfaatan hewan coba di laboratorium. Tahapan manajemen hewan coba dimulai dari pengadaan hewan yang mencakup pemilihan dan seleksi jenis hewan yang disesuaikan dengan bidang atau materi serta tujuan penelitian. Perawatan dan pemeliharaan hewan selama dilibatkan dalam proses penelitian berlangsung, pengumpulan data, sampai akhirnya dilakukan terminasi hewan percobaan dalam penelitian.

Banyak spesies hewan yang dimanfaatkan sebagai hewan laboratorium. Beberapa hewan laboratorium antara lain mencit, tikus, hamster, marmut, rodentia lainnya, kelinci, anjing, kucing, ferret, ruminansia (kambing, domba dan sapi), babi, nonhuman primates, amphibi, reptiles dan zebrafish. Berbagai spesies hewan dapat dibuat menjadi hewan model untuk tujuan tertentu. Hal ini dilakukan untuk

mempelajari dan memahami pengujian dalam terapi, dan patofisiologi pada manusia (Putri Retno *et al.*, 2020)

2.8.2 Mencit (*Mus musculus* L.)

Mencit mempunyai ukuran dan berat badan yang lebih kecil daripada tikus. Strain yang digunakan saat ini adalah galur *Mus musculus domesticus*, *Mm. musculus*, dan *Mm. molossius* beserta turunan dari masing-masing substrain tersebut. Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40–80%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium, khususnya digunakan dalam penelitian biologi. Mencit mempunyai banyak keunggulan sebagai hewan coba, di antaranya siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya.

Mencit ini merupakan omnivora alami, sehat, kuat, prolific (mampu beranak banyak), kecil, dan jinak. Selain itu, binatang ini mudah didapat dengan harga relatif murah dengan biaya ransum yang rendah. Mencit tidak terlalu agresif, tetapi kadang-kadang bisa menggigit bila seseorang mencoba meraihnya atau menahannya. Mencit sering menunjukkan perilaku menggali dan bersarang. Tingkah laku tersebut membantu mencit mempertahankan suhu tubuhnya (Purwo *et al.*, 2018)



Sumber: Revata Maggandari (2019, Gambar 2.3)
Gambar 2.3: Mencit (*Mus musculus* L.)

Adapun klasifikasi mencit berdasarkan taksonomi adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Kelas : *Mamalia*
Ordo : *Rodentia*
Famili : *Murinane*
Genus : *Mus*
Spesies : *Mus musculus*



2.9 Kerangka Teori dan Kerangka Konseptual

2.9.1 Kerangka Teori

Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada kulit. Fisiologi penyembuhan luka akan melewati beberapa fase yaitu, fase haemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi (Fitra *et al.*, 2014).

Salah satu tanaman yang sering digunakan untuk mengatasi luka bakar yaitu, tanaman dewandaru. Bagian tanaman yang digunakan adalah buah dewandaru, yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin yang dapat digunakan dalam proses penyembuhan luka bakar (Santoso *et al.*, 2018).

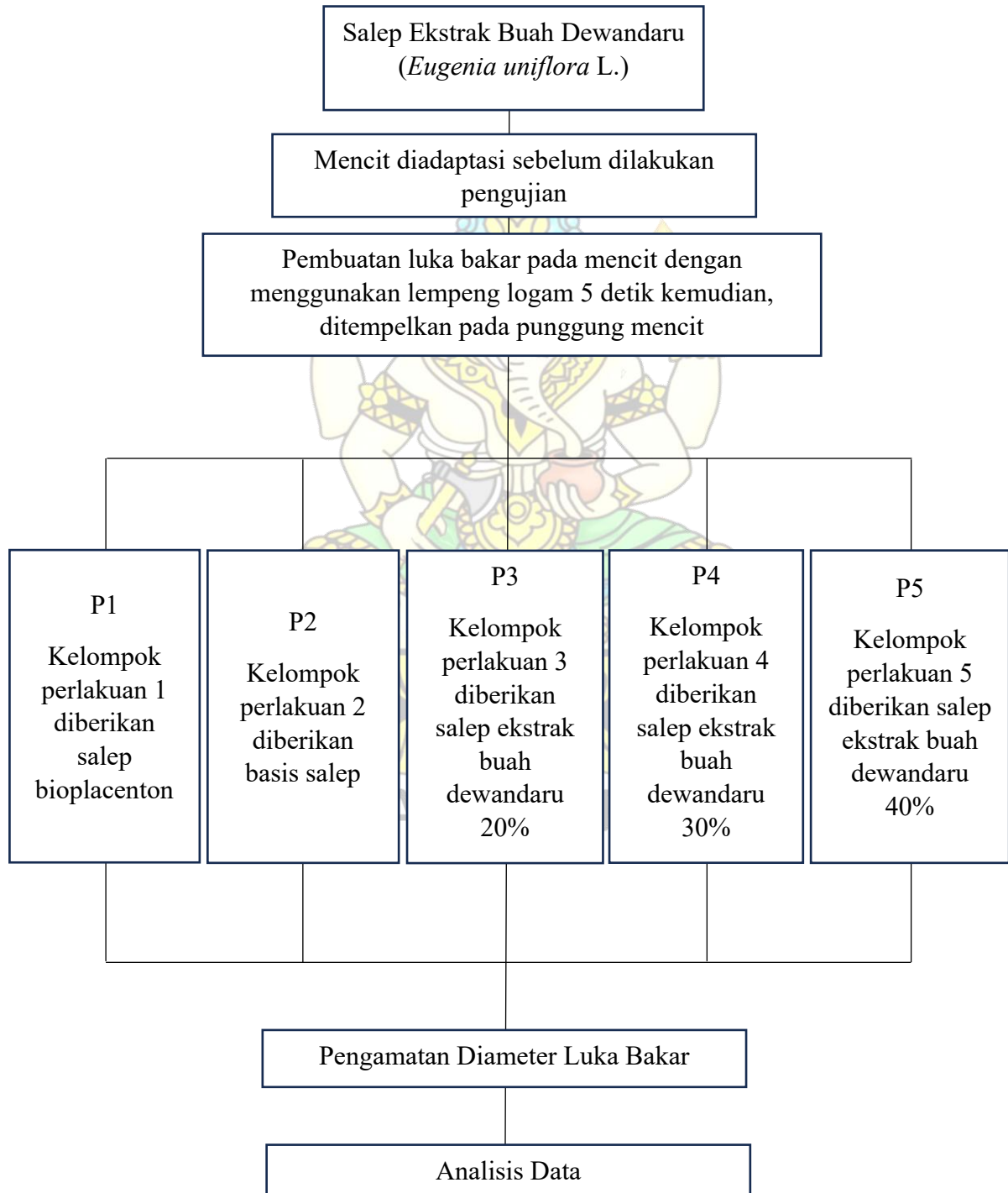
Senyawa alkaloid yang berfungsi sebagai antibakteri, senyawa flavonoid yang memiliki kadar antioksidan yang tinggi seperti flavonol, antosianis dan karotenoid menjadikannya efektif dalam penyembuhan luka. Kemudian senyawa tanin berfungsi sebagai agen astrigen yang dapat mencegah pendarahan serta mengecilkan pori-pori kulit. Senyawa saponin dapat berfungsi membantu proses penutupan pembuluh darah yang rusak akibat luka (Arbiyani *et al.*, 2023).

Buah Dewandaru diekstraksi menggunakan metode maserasi yaitu, teknik ekstraksi dingin. Pengujian ini menggunakan pelarut etanol 70%. Hal ini dikarenakan etanol 70% memiliki kepolaran yang tinggi. Sehingga, dapat mengekstrak senyawa polar dan non-polar secara lebih efektif, serta lebih aman dan tidak toksik dibandingkan pelarut organik lainnya (Muthmainnah, 2019).

Ekstrak buah dewandaru diformulasikan dalam bentuk sediaan salep, yang dipilih karena dapat meningkatkan daya penetrasi ekstrak ke dalam kulit dengan waktu kontak yang relatif lama. Formulasi salep juga mempengaruhi jumlah dan kecepatan penyerapan zat aktif di permukaan kulit untuk mencapai hasil terapeutik yang optimal (Saputri *et al.*, 2023)

Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.9.2 Kerangka Konseptual



Gambar 2.5 Kerangka Konseptual

2.10 Hipotesis

1. Diduga salep ekstrak Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) memberikan efektivitas menyembuhkan luka bakar pada mencit (*Mus musculus* L.).
2. Diduga salep ekstrak Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) dengan konsentrasi 20, 30, dan 40% memiliki efektivitas penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus* L.).

