

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Daun Sirih (*Piper betle* L.)

1. Taksonomi daun sirih (*Piper betle* L.)

Daun sirih (*Piper betle* L.) menurut Nagori (2011) memiliki sistematika sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Sub Divisi : Angiospermae
Kelas : Magnoliopsida
Ordo/Bangsa : Piperales
Famili/Suku : Piperaceae
Genus/Marga : Piper
Spesies/Jenis : *P. betle*, *Piper betle* L.



Gambar 1. Daun sirih (*Piper betle* L.) (Purnama 2017).

2. Morfologi

Daun sirih (*Piper betle* L.) berwarna hijau tua dengan rasa pedas, pada bagian pangkal tanaman sirih memiliki semak yang berupa seperti kayu, merambat, panjang

tanaman sirih dapat mencapai 15 m. Batangnya berbentuk silindris, berbuku-buku, beralur, batangnya yang muda berwarna hijau, jika tua berwarna coklat muda. Daun sirih tunggal, letaknya berselang seling, helai daun berbentuk bulat telur sampai lonjong, pada pangkal daun berbentuk seperti jantung atau membulat, panjang 5-18 cm, lebar daun 2,5–10,75 cm. Perbungaan berupa bunga majemuk untai, daun pelindung ± 1 mm (Widiyastuti *et al.* 2013).

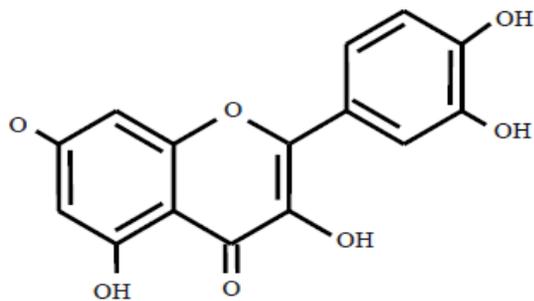
3. Nama daerah

Beberapa jenis sirih yang ada di Indonesia yakni sirih jawa: Jawa dan Maluku, sirih banda: tumbuh di Banda, Seram, dan Ambon, sirih cengkih, sirih cacing: Surakarta, sirih gading: Jogjakarta (Widiyastuti *et al.* 2013).

4. Kandungan kimia daun sirih (*Piper betle* L.)

Berdasarkan penelitian yang sudah ada, ditemukan beberapa kandungan kimia yang terdapat dalam tumbuhan daun sirih, antara lain :

4.1. Flavonoid. Senyawa flavonoid merupakan salah satu senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman dapat berperan sebagai antioksidan. Penelitian mengenai peranan flavonoid pada tingkat sel, secara *in vitro* maupun *in vivo*, membuktikan pula adanya korelasi negatif antara asupan flavonoid dengan resiko munculnya penyakit kronis tertentu. Flavonoid memiliki kemampuan mempercepat penyembuhan luka pada proses pembentukan pembuluh darah baru akibat luka.



Gambar 2. Struktur dasar flavonoid (Redha 2010).

4.2. Alkaloid. Alkaloid merupakan salah satu metabolisme sekunder yang terdapat pada tumbuhan yang biasa dijumpai pada bagian daun, buah, biji buah, dan kulit batang. Alkaloid mempunyai efek dalam bidang kesehatan berupa pemicu sistem saraf, menaikkan tekanan darah, mengurangi rasa sakit, dan sebagai antimikroba. Kadar alkaloid dalam tumbuhan mencapai 10-15 % (Aksara 2013).

4.3. Saponin. Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul yang tinggi dan merupakan salah satu metabolit sekunder. Glikosida yang tersusun dari gula yang berikatan dengan aglikon. Struktur saponin menyebabkan saponin bersifat seperti sabun. Nama saponin diambil dari sifat utama ini yaitu “sapo” dalam bahasa latin yang berarti sabun, saponin memiliki struktur protein dan memiliki kemampuan dalam menyembuhkan luka dengan memacu pembentukan kolagen (Fahrnunda 2015).

4.4. Tanin. Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, anti diare, antibakteri dan antioksidan. Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Berdasarkan penelitian (Malangi 2012) tanin membantu proses penyembuhan luka melalui peningkatan jumlah pembentukan pembuluh kapiler dan mempunyai aktivitas sebagai antioksidan.

5. Khasiat daun sirih

Daun sirih secara tradisional biasa dipakai sebagai obat untuk penyakit sariawan, sakit tenggorokan, sebagai obat batuk, sebagai obat pencuci mata, dan untuk pendarahan pada hidung atau biasa disebut mimisan (Kusuma 2014). Menurut penelitian Kusumawardhani *et al* (2015) daun sirih dapat berpengaruh sangat besar terhadap luka bakar derajat II dengan konsentrasi ekstrak 15% dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar derajat II. Menurut Sari dan Isadiartuti (2006) bahwa daun sirih dapat sebagai antiseptik dalam bentuk sediaan gel hand sanitizer dengan konsentrasi ekstrak 15% mempunyai kemampuan menurunkan mikroorganisme dan konsentrasi ekstrak 25% mampu menghilangkan mikroorganisme. Menurut Pramana (2014) bahwa sediaan salep yang mengandung ekstrak etanol daun sirih dapat mempercepat penyembuhan luka sayat, hasil yang terbaik pada konsentrasi 20%.

B. Simplisia

1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih belum berupa zat kimia murni.

Simplisia mineral adalah simplisia berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum, tidak berupa zat kimia murni (DepKes RI 1979).

1.1. Pengumpulan simplisia. Simplisia yang akan dipakai pada penelitian ini adalah simplisia nabati dan yang digunakan adalah daun sirih. Kadar senyawa aktif dalam satu simplisia berbeda-beda tergantung pada bagian yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat dipanen, dan tempat tumbuh. Pemanenan atau pengumpulan dilakukan pada saat tanaman sudah tua atau masak (Kemenkes RI 2015).

1.2. Perajangan. Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan, perajangan dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan.

Perajangan dilakukan dengan alat pisau atau khusus yang di desain sedemikian rupa sehingga menghasilkan rajangan yang seragam. Prinsip dari perajangan adalah semakin tipis ukuran maka semakin cepat proses penguapan air sehingga mempercepat waktu pengeringan (Kemenkes RI 2015).

1.3. Pengeringan simplisia. Pengeringan secara alamiah dilakukan dengan cara panas sinar matahari langsung dan dengan diangin anginkan tanpa dipanaskan dengan sinar matahari langsung tergantung dari senyawa aktif yang dikandung dalam bagian tanaman yang dikeringkan. Pengeringan secara buatan dilakukan dengan menggunakan suatu alat atau mesin yang menggunakan suhu kelembapan, tekanan dan aliran udara dapat diatur sehingga simplisia dengan mutu yang lebih baik karena pengeringan akan lebih rata dan waktu lebih cepat (DepKes RI 1985).

1.4. Pengemasan dan penyimpanan. Pengemasan dengan menggunakan wadah yang inert, tidak mengandung racun, melindungi dari cemaran, dan mencegah adanya kerusakan. Penyimpanan sebaiknya di tempat yang kelembapannya rendah, dan terlindung dari sinar matahari (Kemenkes RI 2015).

C. Ekstraksi

1. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan massa yang tersisa diperlukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 2014).

Ekstraksi adalah sediaan kental yang didapat dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati maupun simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai. Pelarut secara keseluruhan atau hampir semua pelarut dapat diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 2000).

2. Metode ekstraksi

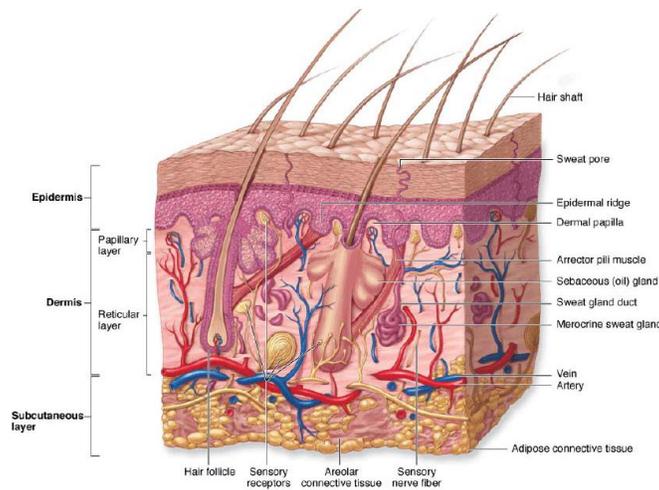
Sejumlah metode yang menggunakan pelarut yang mengandung air atau pelarut organik, untuk mengekstraksi bahan alam. Proses yang berlangsung bersifat dinamis dan dapat disederhanakan menjadi beberapa tahap. Pada tahap pertama pelarut berdifusi ke dalam sel, kemudian tahap selanjutnya, pelarut melarutkan metabolit tanaman yang akhirnya harus berdifusi keluar sel meningkatkan jumlah metabolit yang terekstraksi (Depkes RI 2000).

2.1. Maserasi. Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang diluar sel. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi anantara larutan diluar sel dan didalam sel (Depkes RI 2000).

2.2. Perkolasi. Perkolasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang sesuai, menggunakan 2,5 bagian sampai 5 bagian cairan penyari dimasukkan dalam bejana tertutup sekurang-kurangnya 3 jam. Massa dipindahkan sedikit demi sedikit ke dalam perkolator, ditambahkan cairan penyari. Perkolator ditutup dibiarkan selama 24 jam, kemudian kran dibuka dengan kecepatan 1 ml per menit. Filtrat dipindahkan ke dalam bejana, ditutup dan dibiarkan selama 2 hari pada tempat terlindung dari cahaya (Dirjen POM 1986).

2.3. Refluks. Ekstraksi dengan metode refluks dilakukan dengan merendam simplisia dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut. Ekstraksi ini dilakukan 3 hari dan setiap kali diekstraksi tiap 4 jam (Depkes RI 2000).

D. Kulit



Gambar 3. Struktur Kulit (Kalangi 2013).

Kulit beserta turunannya meliputi rambut, kuku, kelenjar sebacea, kelenjar keringat, dan kelenjar mamma yang biasa disebut integumen. Fungsi spesifik kulit terutama tergantung sifat epidermis. Epitel pada epidermis ini merupakan pembungkus utuh seluruh permukaan tubuh dan ada kekhususan setempat bagi terbentuknya turunan kulit, yaitu rambut, kuku, dan kelenjar-kelenjar. Kulit terdiri dari 2 lapisan utama yaitu epidermis dan dermis. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, epidermis terdiri dari 5 lapisan yaitu dari dalam ke luar, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum, dan terdapat 4 jenis sel epidermis yaitu keratinosit, melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel, sedangkan dermis berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm, dibawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar yaitu hipodermis, terutama yang terdiri dari jaringan lemak. Dermis terdiri dari stratum papilaris dan stratum retikularis, jumlah sela dalam dermis relatif sedikit sel dermis merupakan sel jaringan ikat seperti fibroblas, sel lemak, sedikit makrofag dan sel mast. Kulit merupakan organ yang tersusun dari 4 jaringan dasar (Kalangi 2013).

E. Luka Bakar

1. Pengertian luka bakar

Luka bakar adalah kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik, dan radiasi. Jenis luka memiliki penanganan yang berbeda tergantung jenis jaringan yang terkena luka bakar, tingkat keparahan dan komplikasi yang terjadi akibat luka bakar tersebut. Luka bakar dapat merusak jaringan otot, tulang, pembuluh darah, dan jaringan epidermis (Rismana *et al.* 2013).

2. Fase penyembuhan luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Penggabungan respon vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya senyawa kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, dipengaruhi oleh faktor endogen, seperti umur, nutrisi, imunologi, pemakaian obat-obatan, dan kondisi metabolik. Proses penyembuhan luka dibagi ke dalam lima tahap, yaitu tahap homeostatis, inflamasi, migrasi, proliferasi dan maturasi (Purnama *et al.* 2017).

2.1. Fase homeostatis. Pada tahap ini memiliki peran protektif yang membantu dalam penyembuhan luka. Pelepasan protein yang mengandung eksudat ke dalam luka menyebabkan vasodilatasi dan pelepasan histamin maupun serotonin. Hal ini memungkinkan fagosit memasuki daerah yang mengalami luka dan memakan sel-sel mati.

2.2. Fase inflamasi. Tahap inflamasi akan terjadi edema, ekimosis, kemerahan, dan nyeri. Inflamasi terjadi karena adanya mediasi oleh sitokin, kemokin, faktor pertumbuhan, dan efek terhadap reseptor.

2.3. Fase migrasi. Pergerakan sel epitel dan fibroblas pada daerah yang mengalami cedera untuk menggantikan jaringan yang rusak atau hilang. Sel tersebut

meregenerasi dari tepi, dan secara cepat bertumbuh di daerah luka pada bagian yang telah tertutup darah beku bersamaan dengan pengerasan epitel.

2.4. Fase proliferasi. Fase proliferasi terjadi secara simultan dengan tahap migrasi dan proliferasi sel basal, yang terjadi selama 2 sampai 3 hari. Tahap proliferasi terdiri dari neoangiogenesis, pembentukan jaringan yang tergranulasi, dan epitelisasi kembali. Jaringan yang tergranulasi terbentuk oleh pembuluh darah kapiler dan limfatik ke dalam luka dan kolagen yang disintesis oleh fibroblas dan memberikan kekuatan pada kulit. Sel epitel kemudian mengeras dan memberikan waktu untuk kolagen memperbaiki jaringan luka. Proliferasi dari fibroblas dan sintesis kolagen berlangsung selama dua minggu.

2.5. Fase maturasi. Maturasi berkembang dengan pembentukan jaringan penghubung selular dan penguatan epitel baru yang ditentukan oleh besarnya luka. Jaringan granular selular berubah menjadi massa aselular dalam waktu beberapa bulan.

F. Emulgel

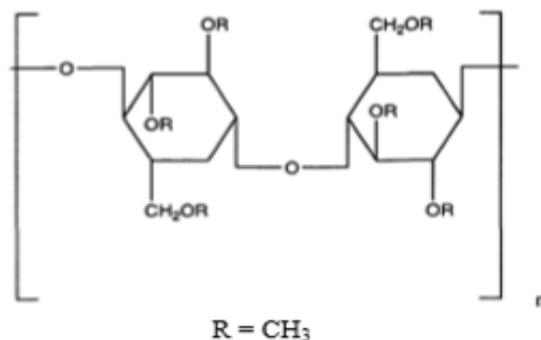
Salah satu penanganan penderita luka bakar yaitu dengan mengobati luka tersebut menggunakan sediaan topikal, karena jaringan yang mengeras akibat luka bakar tidak dapat ditembus dengan pemberian obat dalam bentuk sediaan oral maupun parenteral. Pemberian sediaan topikal yang tepat dan efektif diharapkan dapat mengurangi dan mencegah infeksi pada luka. Bentuk sediaan emulgel topikal dipilih karena mempunyai keuntungan yaitu, nyaman dipakai dan mudah meresap di kulit, tidak lengket, mencegah iritasi pada luka, dan memberi rasa dingin (Rismana *et al.* 2013).

Obat-obatan yang sifatnya hidrofobik memiliki batasan utama dalam sistem penghantaran, untuk mengatasi ini pendekatan berbasis emulsi digunakan sehingga bagian hidrofobik dapat menyatu dengan sifat gel, ketika gel dan emulsi digunakan dalam bentuk gabungan bentuk sediaan di namakan sebagai emulgel. Kombinasi kornifikasi hidrofilik pada material interseluler hidrofobik menyediakan penghalang untuk kedua zat hidrofilik dan hidrofobik. Penggunaan gel transparan telah

berkembang baik dalam kosmetik maupun dalam sediaan farmasi. Polimer bisa berfungsi sebagai pengemulsi dan pengental karena kapasitas gelling senyawa ini memungkinkan formulasi emulsi stabil dan krim dengan mengurangi tegangan permukaan dan antar muka dan pada saat yang sama meningkatkan viskositas fase berair. Emulgel ini memiliki keuntugan besar pada sistem vesikuler baru pada sistem konvensional dalam berbagai aspek. Berbagai peningkat permeasi dapat mempotensiasi efeknya, jadi emulgel dapat digunakan sebagai sistem pengantaran obat yang lebih baik, penggunaan emulgel dapat diperpanjang (Panwar *et al.* 2011). Emulgel sebagai salah satu sediaan topikal yang menarik karena sistem penghantarannya memiliki sistem kendali rilis ganda yaitu gel dan emulsi. Tujuan utama dibuat emulgel sebagai penghantar obat-obatan hidrofobik ke sirkulasi sistemik melalui kulit. Emulgel untuk penggunaan dermatologis memiliki keuntungan yaitu mudah dilepas, emolien, larut dalam air, *spreadable*, tidak mengotori, transparan dan menyenangkan. Berbagai *enhancer* dapat mempotensiasi efeknya, jadi bisa digunakan sebagai obat topikal yang lebih baik (Singla *et al.* 2012).

G. Monografi Bahan

1. *Hidroxypropyl methylcellulose (HPMC)*



Gambar 4. Struktur kimia HPMC (Rowe *et al.* 2006).

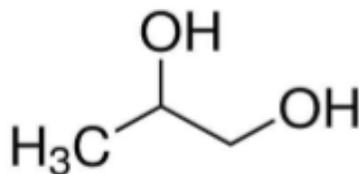
Hydroxypropyl methylcellulose merupakan nama resmi HPMC, nama lain untuk bahan ini diantaranya Hypromellose, tylose, metolose, hypromellosum,

methocel, methylcellulose propilen glycol ether, serta pharmacoat. HPMC memiliki rumus molekul $C_{56}H_{108}O_{30}$ Struktur kimia HPMC dapat dilihat pada gambar 4.

2. Paraffin cair

Paraffin cair merupakan campuran hidrokarbon padat yang dimurnikan dan diperoleh dari minyak tanah. Paraffin cair mempunyai bentuk hablur tembus cahaya, tidak berwarna atau putih, tidak berbau, tidak berasa, dan agak berminyak. Paraffin cair mempunyai kelarutan tidak larut dalam air dan dalam etanol, mudah larut dalam kloroform, dalam eter dalam minyak menguap. Paraffin cair adalah campuran hidrokrabon yang diperoleh dari minyak mineral, sebagai zat pemantap dapat ditambahkan tokoferol tidak lebih dari 10 bpj. Kekentalan pada suhu $37,8^{\circ}C$ (Depkes RI 1995). Paraffin tidak berbau dan tidak berasa, tembus cahaya, tidak berwarna, atau putih padat. Rasanya agak berminyak saat disentuh. Secara mikroskopis, paraffin adalah campuran dari mikrokristal. Paraffin mudah terbakar dengan nyala api yang bercahaya (Rowe *et al.* 2009).

3. Propilen glikol



Gambar 5. Struktur kimia propilen glikol (Rowe *et al.* 2009).

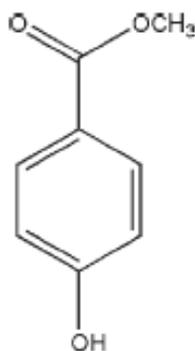
Propilen glikol memiliki nama lain yakni 1,2-dihidroksipropana, 2-hidroksipropanol, metil etilen glikol, metil glikol dan propane-1,2-diol. Propilen glikol merupakan cairan jernih, tidak berwarna yang mempunyai sifat kenyal, cairan tidak berbau, dengan rasa manis, yang sedikit tajam seperti gliserin. Propilen glikol dapat digunakan sebagai pelarut, ekstrak, pengawet, humektan, dan disinfektan pada berbagai sediaan parenteral maupun non parenteral. Selain itu propilenglikol

digunakan sebagai pengawet antimikroba, disinfektan, humektan, *plasticizer*, pelarut, agen penstabil, kosolven larut air. Propilen glikol lebih mudah melarutkan beberapa senyawa daripada gliserin seperti kortikostreoid, fenol, sulfa, alkaloid, vitamin A dan D. Pada sediaan gel propilen glikol dapat digunakan sebagai humektan pada kisaran konsentrasi 15%, pada suhu dingin, propilen glikol bersifat stabil dalam kontainer tertutup sedangkan pada suhu tinggi dan dalam keadaan terbuka akan teroksidasi menjadi propionaldehid, asam laktat, asam piruvat, dan asam asetat. Propilen glikol akan tetap stabil jika ditambahkan dengan etanol 95% dan gliserin atau air (Rowe *et al.* 2009).

Propilen glikol memiliki berat molekul 76,09 gram/mol berupa larutan jernih atau sedikit berwarna, kental, dan rasa agak manis. Kelarutan propilen glikol yakni dapat larut dalam air, aseton, kloroform, etanol, gliserin. Penyimpanan propilen glikol adalah dalam wadah tertutup yang baik, dan suhu rendah. Propilen glikol pada sediaan topikal digunakan sebagai humektan dengan konsentrasi hingga 15% (Rowe *et al.* 2009).

Propilen glikol bersifat higroskopis, stabil pada suhu dingin dan wadah tertutup rapat. Propilen glikol secara umum merupakan pelarut yang lebih baik dari gliserin. Diantaranya dapat melarutkan berbagai bahan seperti kortikosteroid, fenol, obat-obatan sulfa, barbiturat, alkaloid vitamin A dan D (Rowe *et al.* 2009).

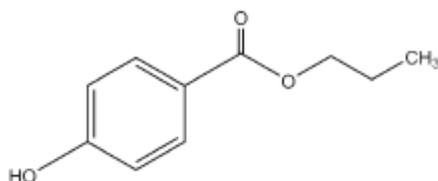
4. Metil paraben (Nipagin)



Gambar 6. Struktur Metil paraben (Rowe *et al.* 2009).

Metil paraben mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0 % dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Kelarutan sukar larut dalam air, dalam benzen dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan dalam eter. Jarak lebur antara 125°C dan 128°C (Depkes RI 2014).

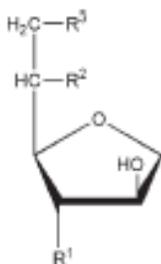
5. Propil paraben



Gambar 7. Struktur Propil paraben (Rowe *et al.* 2009)

Propil paraben memiliki rumus kimia $C_{10}H_{12}O_3$ dengan berat molekul 180.20 gram/mol. Propil paraben mempunyai pemerian berbentuk bubuk putih, kristal, berbau lemah, dan tidak berasa. Propil paraben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik. Produk makanan, dan sediaan kefarmasian. Propil paraben menunjukkan aktivitas antimikroba dengan pH 4-8. Efikasi sebagai pengawet menurun dengan meningkatnya pH karena pembentukan anion fenolat. Propil paraben lebih aktif terhadap ragi, jamur, dan gram positif dari pada bakteri gram negatif (Rowe *et al.* 2009).

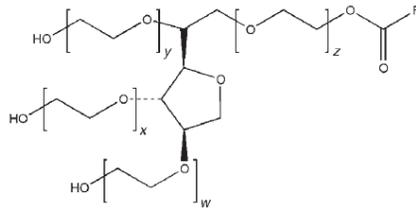
6. Span 80



Gambar 8. Struktur Span 80 (Rowe *et al.* 2009).

Span 80 atau dengan nama lain Ester asam lemak sorbitan monooleate dan rumus molekul $C_{24}H_{44}O_6$ merupakan surfaktan nonionik yang larut dalam minyak dan menunjang terbentuknya emulsi (A/M). Span 80 berbentuk cairan kental warna krem hingga kecoklatan, rasa yang khas dan berbau khas dan mempunyai kelarutan terdispersi dalam minyak, larut dalam pelarut organik, tidak larut dalam air, namun dapat terdispersi secara perlahan. Span 80 mempunyai stabilitas yang stabil apabila dicampurkan dengan asam lemah dan basa lemah (Rowe *et al.* 2009).

7. Tween 80



Gambar 9. Struktur Tween 80 (Rowe *et al.* 2009).

Tween 80 atau dengan nama kimia Polioksietilen 20 sorbitan monooleat. Pada suhu 25°C berbentuk minyak kekuningan, memiliki bau yang khas, dan berasa pahit. Tween 80 larut dalam air dan etanol, tidak larut dalam minyak mineral. Kegunaan span 80 dapat sebagai zat pembasah, emulgator, dan peningkat kelarutan (Rowe *et al.* 2009).

H. Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah hewan yang khusus di ternakan untuk keperluan penelitian. Hewan percobaan digunakan sebagai model untuk penelitian bahan kimia atau obat-obatan.

Klasifikasi Kelinci menurut (Sarfan *et al.* 2016) :

Kingdom : Animal
 Phylum : Chordata
 Sub phylum : Vertebrata

Kelas : Mammalia
Ordo : Legomorpha
Family : Leporidae
Genus : *Oryctogalus*
Spesies : *Oryctolagus cuniculus*

Kelinci *New zealand* digunakan sebagai penelitian karena memiliki keunggulan yaitu sifat produksi yang tinggi, tidak banyak membutuhkan biaya dalam pemeliharannya, pertahanan hidup yang kuat, pertumbuhannya cepat, dan tidak perlu tempat tinggal khusus.

I. Landasan teori

Emulgel merupakan sediaan topikal berupa gel yang bercampur dengan emulsi dalam tipe a/m atau m/a. Kelebihan emulgel mempunyai konsistensi yang lembut, memberikan rasa dingin dikulit, pelepasan obat yang baik dan mudah dicuci (Voigt 1995). Emulgel memiliki beberapa keunggulan yakni dapat berpenetrasi lebih jauh daripada krim, sangat baik dipakai untuk area berambut, dan disukai secara kosmetika (Sharma 2008). Menurut Wardiyah (2015) sediaan emulgel adalah sediaan yang lebih stabil dibandingkan dengan salep dan krim karena hasil evaluasi stabilitas fisik emulgel menunjukkan stabilitas fisik yang paling baik dibanding dengan sediaan salep dan krim.

Basis salep tercuci, absorpsi, hidrokarbon memiliki viskositas yang rendah sehingga daya lekatnya tidak lama atau cepat, basis pada sediaan salep yang digunakan adalah basis larut air maka untuk sediaan salep tidak begitu luas dalam daya sebar, sehingga mutu dan fisik sediaan salep kurang begitu baik, maka dari itu dibuatlah sediaan emulgel dengan sediaan fisik dan mutu yang lebih baik. Komponen *gelling agent* merupakan faktor kritis yang (terlalu panjang) dapat mempengaruhi sifat fisik gel yang dihasilkan. Salah satu *gelling agent* yang dapat digunakan adalah hidroksi propil metil selulosa (HPMC). Dibandingkan *gelling agent* yang lain, HPMC dapat

memberikan stabilitas kekentalan yang baik di suhu ruang walaupun disimpan pada jangka waktu yang lama. Selain itu, HPMC merupakan bahan yang tidak beracun dan non iritatif dan dapat membentuk film pada konsentrasi hingga 20% (Rowe *et al.* 2009).

Saponin memiliki kemampuan dalam menyembuhkan luka dengan memacu pembentukan kolagen, yaitu struktur protein yang berperan dalam penyembuhan luka (Fahrunnida 2015). Tanin membantu proses penyembuhan luka melalui peningkatan jumlah pembentukan pembuluh kapiler dan mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, serta mengurangi pelepasan mediator sel radang (Malangi 2012). Flavonoid memiliki kemampuan mempercepat penyembuhan luka pada proses pembentukan pembuluh darah baru akibat luka (Redha 2010). Alkaloid mempunyai efek untuk mengurangi rasa sakit (Aksara 2013).

Menurut Kusumawardhani (2015) ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 15% dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar secara optimal. Berdasarkan penelitian Asri (2017) bahwa ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15% dapat menyembuhkan luka bakar pada punggung kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Penelitian ini menggunakan hewan uji kelinci jenis *New Zealand White* (NZW), kelinci *New Zealand White* memiliki beberapa keunggulan yaitu sangat jinak dan non-agresif sehingga mudah untuk diamati, tingkat pertumbuhannya yang baik, kualitas karkas yang cukup baik, kesuburan yang baik, dan biasa digunakan sebagai hewan percobaan karena tujuan pemeliharaan kelinci jenis *New Zealand White* digunakan sebagai hewan pedaging dan hewan percobaan (Brahmantiyo *et al.* 2017). Strain kelinci yang banyak dipakai dalam penelitian adalah strain kelinci putih *New Zealand* karena strain ini kurang agresif di alam dan memiliki masalah kesehatan lebih sedikit dibandingkan dengan jenis lainnya (Susan 2017).

Kelinci *New Zealand White* (NZW) cepat dalam pertumbuhannya dan tumbuh besar sehingga pada permukaan punggung kelinci sangat baik dan luas dalam penelitian luka bakar derajat II (Santoso 2010). Berdasarkan latar belakang masalah

diatas, peneliti ingin mencoba membuat sediaan topikal dalam bentuk sediaan emulgel dari ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi ekstrak 15%, 30%, dan 45% untuk mengobati luka bakar derajat II pada punggung kelinci *New zealand*.

J. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori, maka dapat disusun suatu hipotesis dari penelitian ini yaitu :

Pertama, ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan emulgel dan memiliki mutu fisik dan stabilitas sediaan yang baik.

Kedua, sediaan emulgel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar derajat II.

Ketiga, konsentrasi sediaan emulgel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi efektif 15% memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada punggung kelinci *New Zealand*.