

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Kacang Tujuh Jurai (*Phaseolus lunatus* L.)

#### 1. Sistematika Tanaman

Klasifikasi tanaman kacang tujuh jurai (*Phaseolus lunatus* L.) menurut Depkes (1994) yaitu sebagai berikut :

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Bangsa	: <i>Rosales</i>
Suku	: <i>Papilionaceae</i>
Marga	: <i>Phaseolus</i>
Jenis	: <i>Phaseolus lunatus</i> L.



**Gambar 1. *Phaseolus lunatus* L.**

#### 2. Morfologi Tanaman

Tanaman kacang tujuh jurai umumnya ditemukan pada daerah bersemak, tumbuh menjalar dengan panjang mencapai 2-5 m dengan batang tegak, bulat, berkayu, berambut pendek dan berwarna putih pucat. Jenis daun majemuk, lonjong, menyebarkan memiliki panjang 5-11 cm, lebar 3-8 cm, tepi rata, ujung meruncing, berbulu halus, pertulangan menyirip dengan panjang tangkai 2-2,5 cm berwarna hijau tua. Jenis bunga majemuk dengan bentuk tandan tumbuh pada ketiak daun, kelopak bunga memiliki bentuk lonceng dengan panjang 2-2,5 cm berwarna hijau keputih-putihan, mahkota bunga berbentuk kupu-kupu, berbulu halus, panjang benang sari 2-2,5 cm, putik bertangkai berwarna putih kekuningan panjang 2-2,5 cm. Buah berbentuk polong, berisi 3-4

biji, panjang 3-5 cm saat muda berwarna putih kehijauan setelah tua putih kecoklatan. Biji berbentuk ginjal panjang  $\pm 2$  cm, lebar  $\pm 1,5$  cm berwarna coklat tua, jenis akar tunggang berwarna putih (Depkes, 1994).

### 3. Manfaat Tanaman

Menurut Oomah *et al.* (2010) daun kacang tujuh jurai ini sering dimanfaatkan sebagai obat untuk mengatasi panas dalam oleh masyarakat sekitar. Selain itu khasiat dari tanaman ini adalah potensinya untuk mengatasi peradangan, anioksi dan, mengurangi resiko penyakit kanker, penyakit infark miokard, dan stroke yang berhubungan dengan senyawa yang terkandung dalam daun kacang tujuh jurai (Shahidi dan Naczk, 1995).

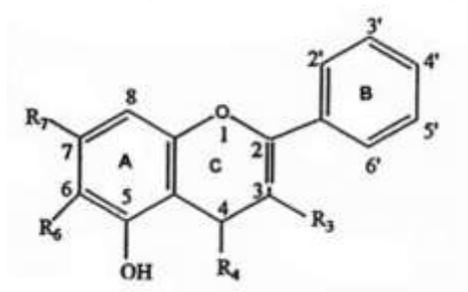
### 4. Kandungan Kimia

**4.1. Polifenol.** Senyawa kimia yang terkandung pada suatu tanaman yang memiliki ciri gugus fenol yang banyak pada molekulnya. Terdapat 3 jenis fenol yaitu asam fenol, flavonoid dan tanin yang berfungsi memberikan warna merah, jingga, kuning dan hijau serta memberikan rasa pada sayur-sayuran (Maulana, 2005). Senyawa fenolik terbukti dapat melindungi dan melawan efek bahaya dari radikal bebas dan dilaporkan juga mampu mengurangi resiko kanker, infark miokard, stroke, inflamasi dan penyakit neurodegeneratif lain yang dihubungkan dengan stres oksidatif (Shahidi dan Naczk, 1995).

**4.2. Flavonoid.** Suatu senyawa golongan fenol yang terbesar ditemukan pada alam. Ditandai dengan warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning yang ditemukan pada tumbuhan (Gafur *et al.*, 2013). Flavonoid yaitu senyawa turunan 2-phenylbenzopyren dengan 3 cincin A, B dan C. Struktur dasar dari flavonoid yaitu 2 cincin benzena (cincin A dan B) yang dihubungkan oleh cincin heterosiklik piran ditengah (cincin C) (gambar 2). Flavonoid dibedakan menjadi berbagai subkelas yaitu flavonol, flavon, flavanon, flavonolol, isoflavon, antosianidin dan proantosianidin. Tiga subkelas utama dari flavonoid yaitu flavonol, isoflavon dan flavon dibedakan menurut gugus keto pada posisi empat dari ikatan rangkap antara C2 dan C3 atau gugus hidroksil pada posisi 3 di cincin C (Simanjuntak, 2012). Aktivitas farmakologis senyawa flavonoid banyak diteliti karena mempunyai beragam efektifitas antara lain antikanker, antiviral, antiinflamasi, menurunkan resiko penyakit kardiovaskular dan antioksidan (Amic *et al.*, 2003).

Mekanisme flavonoid sebagai antiinflamasi adalah menghambat kerja enzim COX dan lipooksigenase dalam pembentukan mediator

nyeri prostaglandin dan leukotrien. Dengan adanya mekanisme tersebut maka akan terjadi penumpukan leukosit dan degranulasi neutrofil yang kemudian akan menurunkan pelepasan asam arakhidonat oleh neutrofil serta inhibisi pembebasan histamin. Senyawa flavonoid mampu mengurangi jumlah leukosit dan aktivitas komplemen yang mengakibatkan penurunan adhesi leukosit menuju endotel hingga menghasilkan penurunan respon inflamasi tubuh (Nijveldt *et al.*, 2001).



**Gambar 2. Struktur Flavonoid**

**4.3. Saponin.** Suatu senyawa glikosida yang tersusun atas produk kondensasi gula dengan suatu senyawa hidroksil organik yang bila terhidrolisis diperoleh gula (glikon) dan non gula (aglikon). Berdasarkan strukturnya saponin memiliki kemampuan detergent, yang bilamana ditambahkan dengan air dan pengocokan akan menghasilkan buih. Nama saponin diambil dari dua sifat utamanya yaitu “sapo” yang dalam bahasa latin artinya sabun (Hawley, 2004; Calabria, 2008). Fungsi utama dari saponin adalah menyimpan karbohidrat dari metabolisme tanaman dan pelindung dari hama (Sirait, 2007).

## B. Simplisia

Simplisia yaitu bahan-bahan alamiah yang dimanfaatkan untuk pengobatan yang belum mengalami proses pengolahan kecuali berupa bahan yang telah kering (DepKes, 1995). Simplisia menurut Materia Medika Indonesia dibedakan menjadi 3 yaitu simplisia nabati yaitu suatu simplisia berasal dari seluruh bagian tumbuhan, sebagian tumbuhan maupun eksudat tumbuhan, simplisia hewani yaitu simplisia dari seluruh bagian hewan, sebagian hewan atau zat berguna yang berasal dari hewan dan belum dimurnikan menjadi zat kimia murni. dan simplisia mineral (pelikan) yaitu simplisia bahan mineral belum mengalami proses pengolahan maupun yang diolah dengan sederhana dan belum dimurnikan menjadi zat kimia murni.

## C. Ekstrak

### 1. Definisi Ekstrak

Ekstrak yaitu sediaan kental, padat, maupun cair didapatkan dengan cara menyari metabolit sekunder dari suatu simplisia dengan solvent sesuai dilakukan pada tempat yang terlindung dari sinar matahari (DepKes, 1995).

### 2. Metode Ekstraksi

Terdapat berbagai metode ekstraksi yaitu maserasi, perkolasi, refluks, dan sokletasi (Ditjen POM, 2000). Pada penelitian ini maserasi dipilih sebagai metode untuk mengekstraksi karena merupakan metode yang sering dipakai pada proses ekstraksi bahan alam, selain itu kelebihan metode maserasi yaitu ekstraksi yang dilakukan sederhana dan murah. Metode-metode ekstraksi yaitu:

**2.1. Maserasi.** Teknik penyarian senyawa simplisia dengan suatu solvent dan beberapa kali pengadukkan umumnya dilakukan pada suhu ruang (Ditjen POM, 2000). Tahapan melakukan maserasi adalah memasukkan serbuk simplisia pada wadah gelap yang ditambah pelarut 1:10 lalu diaduk sampai seluruh serbuk tercampur dengan pelarut, wadah ditutup kemudian digojok selama 6 jam dan ditempatkan pada tempat terlindung dari sinar matahari selama 18 jam berikutnya. Maserat kemudian disaring kemudian diuapkan pelarutnya menggunakan rotary evaporator pada temperatur 40°C hingga diperoleh ekstrak pekat (DepKes, 2013).

**2.2. Perkolasi.** Teknik penyarian senyawa kimia simplisia dengan cara solvent yang selalu baru hingga senyawa kimia terekstrak secara sempurna pada temperatur kamar. Perkolasi terdiri atas beberapa tahap yakni pengembangan bahan, tahap maserasi antara, perkolasi dan seterusnya hingga diperoleh ekstrak (Ditjen POM, 2000).

**2.3. Refluks.** Suatu teknik penyarian yang dilakukan menggunakan solvent pada titik didihnya pada rentang tertentu dan jumlah solvent sedikit dilakukan dengan pemanasan konstan dan diembunkan oleh kondensor (Ditjen POM, 2000).

**2.4. Sokletasi.** Suatu teknik penyarian senyawa kimia simplisia dengan penyarian berulang dan pemanasan. Sokletasi dilakukan dengan memanaskan solvent sampai menguap dan membasahi sampel. Pelarut yang telah membasahi sampel akan turun menuju labu pemanasan dan kembali menjadi uap untuk membasahi sampel, sehingga penggunaan

pelarut dapat dihemat karena terjadi sirkulasi pelarut yang selalu membasahi sampel (Darwis, 2000).

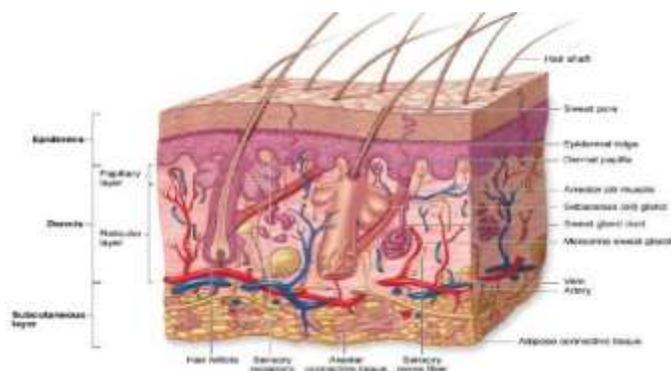
#### D. Etanol

Etanol adalah suatu pelarut yang sering dimanfaatkan untuk mengekstraksi suatu simplisia dengan metode tertentu. Etanol bersifat polar karena memiliki gugus hidroksi (OH) yang elektronegatifan oksigennya yang sangat tinggi sehingga akan membentuk ikatan hidrogen dengan molekul lain. Selain itu etanol mampu berikatan dengan molekul non polar karena mempunyai gugus etil ( $C_2H_5$ ) yang bersifat non polar. Etanol bersifat non toxic, dimanfaatkan sebagai solvent dan antiseptik serta inert. BM 46,07 g/mol, BJ 0,789 g/mol, memiliki titik didih  $78,4^{\circ}C$  dan larutan jernih (Susanti *et al.*, 2012). Etanol 70% yaitu adalah gabungan antara 2 jenis solvent, etanol dan air dengan kadar etanol 70% (v/v). Etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Voight, 1984).

#### E. Kulit

##### 1. Definisi Kulit

Kulit adalah bagian terluar tubuh yang berfungsi sebagai penutup dan pelindung atas bermacam-macam rangsangan eksternal. Fungsi perlindungan berasal dari serangkaian proses biologis contohnya sintesa lapisan tanduk secara kontinu (keratinisasi dan pengelupasan sel kulit yang telah mati), respirasi, mengelola temperatur tubuh, sintesa sebum dan keringat, pembentukan pigmen melanin, indra peraba dan perasa, serta pertahanan terhadap datangnya tekanan dan infeksi dari luar. Umumnya manusia memiliki rerata luas kulit  $\pm 2 m^2$  dan bobot 10 kg bila dengan lemaknya, dan 4 kg bila tanpa lemak (Tranggono dan Fatma, 2007).



Gambar 3. Lapisan Kulit

## 2. Lapisan Kulit

Kulit secara umum tersusun atas tiga lapisan utama yakni epidermis, dermis, dan endodermis (Benson dan Watkinson, 2012).

**2.1. Epidermis.** Merupakan lapisan yang terdapat paling luar tersusun atas:

**2.1.1. Stratum korneum.** Merupakan sel kulit mati, tipis, datar, tidak memiliki inti sel dan memiliki kandungan keratin.

**2.1.2. Stratum lusidum.** Memiliki bentuk pipih dengan batasan yang terlihat dengan lapis sel yang lain namun tidak memiliki inti sel. Stratum lusidum ditemukan pada telapak tangan dan telapak kaki.

**2.1.3. Stratum granulosum.** Tersusun atas 2-3 lapisan pipih memiliki sitoplasma berbentuk granul dan mempunyai inti sel yang berada di antara granulosum (tengah).

**2.1.4. Zona germinalis.** Zona yang terletak di bawah lapisan tanduk dan terdiri atas dua lapisan epitel yang tidak tegas.

**2.1.5. Berduri.** Sel dengan fibril halus bertaut antar sel yang nampak seperti duri.

**2.1.6. Sel basal.** Memiliki fungsi untuk mensintesa lapisan epidermis baru (Susanto dan Ari, 2013).

**2.2. Dermis.** Yaitu lapisan kulit terletak diantara epidermis dan jaringan lemak subkutan. Umumnya memiliki tebal 1-4 mm. Lapisan ini terdiri atas komponen mukopolisakarida seperti serabut protein, kolagen, retikulum, dan elastin. Fungsi dari lapisan ini adalah pelindung tubuh dari luka, menjadikan lapisan epidermis memiliki kelenturan yang baik, mencegah infeksi mikroba dan menyimpan air dalam kulit. Selain komponen di atas, dapat ditemukan kapiler darah, ujung saraf, pembuluh limfa, kelenjar keringat, folikel rambut, dan kelenjar sebacea pada lapisan dermis (Ismail, 2013).

**2.3. Endodermis.** Lapisan kulit yang terletak paling bawah dari kulit. Tebal lapisan ini bergantung pada umur, ras dan daerah tubuh umumnya 0,5 – 2 cm. Tersusun atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak, penghubung antar dermis dengan jaringan lain di bawahnya seperti otot. Kegunaan endodermis adalah sebagai pelindung organ bagian dalam dari gesekan mekanis. Jaringan lemak pada endodermis berpengaruh terhadap regulasi panas tubuh dan sebagai bantalan terhadap tekanan eksternal (Ismail, 2013).

## F. Inflamasi

### 1. Definisi Inflamasi

Inflamasi yaitu salah satu respon normal jaringan akibat suatu rangsangan yang mampu menimbulkan kerusakan secara fisikokimia maupun biologi. Dengan adanya rangsangan ini akan mengakibatkan sel mast menjadi pecah yang dapat membebaskan mediator nyeri dan enzim lisosom yang berperan terhadap proses inflamasi (Tjay and Kirana, 2002).

Gejala terjadinya inflamasi menurut Price and Wilson (1995) yaitu:

**1.1. Kemerahan (rubor).** Rubor adalah respon yang pertama timbul pada daerah yang terkena inflamasi akut. Bersamaan dengan proses rubor maka akan terjadi pelebaran pembuluh darah yang mengakibatkan darah akan menuju ke mikrosirkulasi lokal meningkat, pembuluh darah semula kosong atau hanya sebagian terisi oleh darah akan merenggang dengan cepat dan terisi penuh oleh darah (hiperemia) dan mengakibatkan terjadinya rubor.

**1.2. Panas (kalor).** Reaksi kalor terjadi bersamaan dengan munculnya rubor pada bagian yang terkena inflamasi akut. Daerah inflamasi pada kulit menjadi lebih panas karena darah dengan temperatur 37°C akan disalurkan oleh sirkulasi darah menuju tempat terjadinya inflamasi.

**1.3. Rasa nyeri (dolor).** Rasa nyeri yang terjadi pada proses inflamasi dapat dihasilkan oleh beberapa cara, seperti perubahan pH lokal atau konsentrasi ion tertentu yang mampu menstimulasi ujung saraf, pelepasan mediator nyeri yaitu histamin dan mengakibatkan peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri.

**1.4. Pembengkakan (tumor).** Pembengkakan dapat terjadi karena peningkatan permeabilitas membran kapiler serta retensi cairan dan sel dari sirkulasi darah ke jaringan cedera. Dengan sifat dinding kapiler ini akan memudahkan leukosit dan albumin dan makromolekul masuk ke dalam sirkulasi darah, sehingga plasma jaringan mengandung protein lebih banyak dari kondisi tanpa infeksi, kemudian masuk ke dalam jaringan sehingga mengakibatkan pembengkakan jaringan.

**1.5. Perubahan fungsi (function laesa).** Akibat dari seluruh gejala inflamasi adalah gangguan fungsi atau function laesa. Gerakan yang dilakukan sadar atau tanpa sadar akan terhambat oleh adanya rasa sakit maupun pembengkakan yang hebat secara fisik, sehingga akan mengurangi gerak jaringan.

## 2. Mekanisme Inflamasi

Asam arakhidonat merupakan jalur biosintesa berbagai mediator nyeri, yang dihasilkan oleh fosfolipid melalui fosfolipase sel yang teraktivasi oleh rangsangan fisikokimia maupun mekanis. Jalur utama proses metabolisme asam arakhidonat menurut Robbins (2007) yaitu :

**2.1. Jalur siklooksigenase.** Produk yang dihasilkan dari jalur ini yaitu tromboxan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), prostasiklin (PGI<sub>2</sub>), PGD<sub>2</sub> dan prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). TXA<sub>2</sub> adalah produk utama prostaglandin dalam trombosit yang berperan sebagai peng agregasi trombosit dan vasokonstriktor. Prostrasiklin (PGI<sub>2</sub>) merupakan suatu vasodilator dan inhibitor penumpukan trombosit. PGD<sub>2</sub> adalah metabolit utama pada jalur COX pada sel mast yang bersamaan dengan PGE<sub>2</sub> mengakibatkan vasodilatasi dan meningkatkan edema. PGE<sub>2</sub> berperan untuk meningkatkan sensitivitas nyeri terhadap berbagai rangsang dan berinteraksi dengan sitokin untuk menghasilkan demam.

**2.2. Jalur lipooksigenase.** Produk yang dihasilkan dari jalur ini yaitu leukotrien. Leukotrien yang dihasilkan pertama yaitu leukotrien A<sub>4</sub> (LTA<sub>4</sub>) kemudian melalui hidrolisis enzimatis diubah menjadi LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, dan LTE<sub>4</sub>. LTB<sub>4</sub> adalah agen kemotaksis yang mengakibatkan agregasi neutrofil LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> dan LTE<sub>4</sub> mengakibatkan vasokonstriksi, bronkospasme dan peningkatan permeabilitas vaskular.

## 3. Macam-Macam Inflamasi

Berdasarkan tipe terjadinya, inflamasi terbagi menjadi 2, yaitu :

**3.1. Inflamasi akut.** Inflamasi akut memiliki ciri-ciri adanya rubor dan calor pada jaringan luar. Hal ini disebabkan oleh sel mast yang pecah kemudian membebaskan mediator nyeri dan enzim lisosom serta sejumlah leukosit yang mengakibatkan eksudasi cairan plasma menuju daerah terjadinya peradangan akan terus meningkat sampai terbentuk eksudat berupa edema di sekitar jaringan inflamasi. Inflamasi akut terjadi dalam waktu yang singkat berkisar 1-2 hari (Underwood, 1999).

**3.2. Inflamasi kronik.** Inflamasi kronik memiliki ciri-ciri timbulnya eksudat jaringan granulomatosis, monositosis, limfositosis dan agregasi plasma sel. Hal ini mengakibatkan fibrosis dan timbulah hiperplasia pada jaringan. Komponen jaringan lainnya yang diserang akan menghasilkan respon imun dari antigen dengan antibodi yang merangsang terjadinya inflamasi. Inflamasi kronik berlangsung lebih lama dibandingkan inflamasi akut (Guyton, 1995).

#### **4. Golongan Obat Antiinflamasi**

**4.1. Antiinflamasi steroid.** Antiinflamasi steroid memiliki mekanisme dengan menghambat pelepasan prostaglandin dari sumbernya. Hidrokortison, prednison, prednisolon, triamsinolon, deksametason dan betametason merupakan obat dari golongan ini (Bowman, 1980).

**4.2. Antiinflamasi non steroid.** Antiinflamasi non steroid memiliki mekanisme menghambat enzim COX untuk mengubah asam arakhidonat menjadi PGG<sub>2</sub>. Obat-obat golongan AINS yaitu aspirin, ibuprofen, naprosen, fenoprofen, indometasin, sulindak, tolmetin, fenilbutazon, piroksikam, asam mefenamat dan diflunisal. Lazimnya diindikasikan untuk penyakit yang dengan terjadinya peradangan terutama rheumatoid arthritis. Obat golongan ini memiliki efek samping berupa induksi tukak lambung yang disertai anemia sekunder akibat pendarahan GI (Tjay dan Rahardja, 2002).

### **G. Metode Uji Inflamasi**

#### **1. Metode Pembentukan Edema Buatan**

Teknik uji inflamasi berupa edema buatan dan dinilai dengan melakukan pengukuran volume edema yang terjadi pada hewan uji. Pengukuran volume edema dilakukan sebelum dan sesudah induksi zat uji. Induktor sebagai penyebab edema antara lain formalin, kaolin, ragi, dekstran dan karagenan (Vogel, 2002).

#### **2. Metode Pembentukan Eritema**

Metode pembentukan eritema dilakukan secara kualitatif terhadap eritema yang terjadi pada kulit hewan uji. Induksi terjadinya eritema disebabkan oleh pemaparan sinar UV selama 20 detik, yang mengakibatkan pembuluh darah melebar dan leukositosis lokal. Pengamatan eritema yang terbentuk dilakukan setelah 2 jam perlakuan.

#### **3. Metode Iritasi dengan Panas**

Metode iritasi dengan panas ini dilakukan dengan mengukur area peradangan dan berat edema yang terbentuk. Tahap pertama adalah menginduksi hewan uji dengan zat warna triptan biru melalui intravena, yang kemudian akan berikatan dengan plasma albumin. Diberikan rangsangan berupa panas yang cukup tinggi pada daerah injeksi. Hal ini akan mengakibatkan pelepasan histamin oleh endogen sehingga menimbulkan respon peradangan. Zat warna akan keluar dari pembuluh darah yang mengalami dilatasi bersama dengan albumin plasma sehingga jaringan inflamasi akan terlihat berwarna.

#### **4. Metode Pembentukan Kantong Granuloma**

Teknik kantong granuloma dinilai dengan mengukur volume yang terbentuk pada rongga granuloma. Pelet kapas ditanam pada bawah kulit abdomen tikus hingga menembus lapisan linia alba. Respon yang dapat diamati menggunakan metode ini yaitu iritasi, migrasi leukosit dan timbul granuloma.

#### **5. Metode Penumpukan Kristal Sinovitis**

Pemeriksaan ini dilakukan dengan penyuntikan suspensi ragi brewer pada cairan metil selulosa secara subkutan pada telapak kaki hewan uji. Pasca penyuntikan akan terjadi kenaikan suhu rektal  $\pm 2^{\circ}\text{C}$  atau lebih. Obat diberikan 18 jam setelah setelah penyuntikan kemudian suhu rektal diukur dalam selang waktu 30 menit.

#### **6. Metode In Vitro**

Metode in vitro bertujuan menentukan efek yang ditimbulkan oleh substansi fisiologis seperti histamin, serotonin, bradikinin, substansi P, kelompok eikosanoid (prostaglandin, tromboxan dan leukotrien) dll pada proses inflamasi. Pengujian ini berguna mengetahui mekanisme inhibisi ikatan reseptor 3H- bradikinin, ikatan reseptor neurokinin, uji kemosistoleksis leukosit polimorfonuklear dan inhibisi COX-1 dan COX-2 (Vogel, 2002).

### **H. Karagenan**

Karagenan merupakan senyawa sulfat polisakarida yang lazim digunakan sebagai induktor inflamasi (Corsini *et al.*, 2005). Karagenan dikelompokkan menjadi 3 yaitu kappa, iota dan lambda karagenan. Karagenan lambda diperoleh dari ganggang *Gigartina pistillata* atau *Chondrus crispus* yang bersifat hidrofil (Chaplin, 2005). Beberapa keuntungan karagenan sebagai induktor terjadinya inflamasi yakni tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan serta memberikan respon lebih peka kepada senyawa antiinflamasi (Siswanto dan Nurulita, 2005). Menurut Winter *et al.*, (1962) karagenan dipilih menjadi penginduksi inflamasi karena kemampuannya dalam mengakibatkan edema melalui 3 tahapan yaitu pertama pembebasan histamin dan serotonin terjadi selama 90 menit pasca induksi, kemudian pembebasan bradikinin pada 90 menit-150 menit pasca induksi, selanjutnya pelepasan prostaglandin setelah 3 jam diinduksi diikuti dengan volume edema maksimal yang bertahan selama 5 jam pasca induksi (Morris, 2003). Pada proses pembentukan edema, karagenan akan menginduksi kerusakan sel dengan melepaskan mediator inflamasi.

Edema yang terbentuk akan bertahan selama 6 jam, berkurang dan kembali normal pada 24 jam pasca induksi (Corsini *et al.*, 2005).

## I. Krim

### 1. Definisi

Krim merupakan sediaan semi solid yang terbentuk dari sistem emulsi dan mengandung air  $\geq 60\%$  dan digunakan untuk pemakaian luar (FI Edisi III).

### 2. Penggolongan Krim

Sediaan krim berguna sebagai bahan pembawa obat untuk pengobatan kulit. Terdapat 2 tipe krim seperti di bawah ini:

**2.1. Tipe (O/W).** Yaitu tipe krim yang berupa minyak terdispersi pada fase air. Emulsi O/W dapat terbentuk dikarenakan ditambahkan bahan emulgator yang dapat mendispersikan dan menggabungkan kedua fase tersebut. Kelebihan krim tipe ini adalah mudah dibersihkan menggunakan air dan tidak lengket (Nining *et al.*, 2019).

**2.2. Tipe air dalam minyak (a/m).** Kelebihan dari krim tipe ini adalah daya sebar dan daya lekat yang lebih baik dibandingkan dengan krim tipe O/W meskipun sedikit berminyak tetapi penguapan airnya berjalan lambat sehingga dapat mengurangi rasa panas pada kulit (Dewi *et al.*, 2010).

### 3. Ketidakstabilan Krim

Masalah yang sering dijumpai pada sediaan krim adalah ketidakstabilannya pada penyimpanan karena 2 fase yang berbeda digabungkan ke dalam satu sediaan. Masalah-masalah tersebut sebagai berikut :

**3.1. Creaming.** adalah proses pemisahan emulsi menjadi 2 lapisan berupa butiran fase dispersi yang lebih banyak dibanding lapisan yang lain (emulsi sebelumnya).

**3.2. Koalesen dan cracking.** Ketidakstabilan pada bentuk emulsi yang pecah berupa lapisan film berisi partikel rusak dan butir minyak akan koalesen.

**3.3. Inversi.** Peristiwa berubahnya tipe emulsi semula O/W menjadi W/O atau sebaliknya.

### 4. Persyaratan Krim

Untuk memenuhi persyaratan sebagai sediaan krim yang baik, hendaknya krim memiliki beberapa sifat yaitu :

**4.1. Stabil selama pemakaian.** Krim harus memiliki ketercampuran dan menghindari inkompatibilitas antara bahan dan komponen penyusunnya, stabil pada kelembapan dan suhu ruang.

**4.2. Lunak.** Seluruh bahan yang digunakan harus dalam kondisi halus sehingga akan diperoleh sediaan yang lunak dan homogen.

**4.3. Mudah dipakai.** Dalam pemakaiannya sederhana digunakan dan dicuci dengan air tipe (O/W).

**4.4. Terdispersi secara merata.** Obat harus terdispersi merata dengan basis krim padat atau cair dalam penggunaannya.

## **5. Keuntungan dan Kekurangan Krim**

**5.1. Keuntungan.** Beberapa keuntungan dari krim yaitu mudah menyebar, mudah digunakan, mudah dicuci menggunakan dengan air (tipe O/W), lebih efisien karena obat akan langsung berpenetrasi, aman digunakan untuk pasien dewasa atau anak-anak, dan diaplikasikan untuk kosmetika (mascara, krim mata, krim kuku, krim wajah) (Lachman,1994; Ansel, 1989).

**5.2. Kekurangan.** Beberapa kekurangan sediaan krim antara lain mudah kering, dan rentan rusak tipe W/O (kurang stabil), formulasi yang rumit karena pembuatan tipe ini dibuat pada kondisi panas, lebih lengket, sering terjadi cracking, serta pembuatannya secara aseptik (Lachman,1994; Ansel, 1989).

## **6. Monografi bahan Krim**

### **6.1. Fase Minyak :**

**6.1.1. Vaseline.** (White soft paraffin, White Petrolatum) memiliki massa yang lunak putih, tidak berbau dan tidak berasa. Tidak dapat larut dalam air, gliserin, etanol (95%) dan aseton. Vaseline adalah campuran hidrokarbon jenuh setengah padat yang dimurnikan, diperoleh dari minyak bumi. Vaseline putih adalah vaselin yang telah dihilangkan seluruh atau hampir seluruh warnanya, sehingga mengurangi reaksi hipersensitivitas dan lebih dipilih untuk penggunaan kosmetik dan sediaan farmasetika lain. Vaseline putih digunakan dalam formulasi sediaan salep dengan fungsi utama sebagai emolient. Vaseline banyak digunakan dalam formulasi sediaan topikal sebagai basis yang bersifat emolient. Vaseline album digunakan sebagai emolien krim, topikal emulsi, topikal ointments dengan konsentrasi antara 10-30%.

**6.1.2. Paraffin cair.** Berupa larutan jernih, tak berwarna dan tidak berfluoresensi. Tidak memiliki rasa dan tidak berbau. Praktis tidak pada etanol (95%), gliserin dan air. Larut pada berbagai pelarut organik

seperti aseton, benzen, kloroform, karbon disulfida, eter dan minyak tanah. Berguna untuk emollient dan solvent. Digunakan pada range konsentrasi 1-32% (Rowe, 2009: 446).

**6.1.3. Propil paraben.** Pemerian berbentuk kristal putih, tidak berbau dan berasa. Berguna untuk pengawet pada kosmetika maupun sediaan obat. Bisa digunakan secara tunggal maupun dikombinasikan dengan pengawet lain. Efektif pada pH 4-8 digunakan sebagai bakteri gram positif (Rowe, 2009: 596).

## **6.2. Fase Air :**

**6.2.1. Metil paraben.** Pemerian berupa kristal warna putih dan tidak berbau. Umum digunakan untuk antimikroba dalam sediaan farmasi yang ditambahkan tunggal maupun kombinasi dengan pengawet lain. Bahan ini efektif sebagai antimikroba pada pH 4-8, efektif menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif pada konsentrasi 0,02-0,3% (Rowe, 2009: 442).

**6.2.2. Aquadest** Air hasil destilasi dan dapat dihasilkan dengan cara lain seperti pertukaran ion dan osmosis terbalik. *Aquadest* dinilai lebih murni dan bebas dari senyawa pengotor atau mikroba. Sering digunakan sebagai pelarut untuk senyawa-senyawa yang bersifat polar (Ansel, 1989).

## **6.3. Emulgator :**

**6.3.1. Trietanolamin.** Memiliki pemerian berupa larutan pekat, transparan atau berwarna kuning pucat, bau lemah seperti amonia, dan higroskopis. Terdispersi dalam air, aseton, metanol, larut pada 65 bagian etil eter dan 24 bagian benzen. TEA sering ditambahkan pada sediaan farmasi topikal untuk membentuk emulsi pada konsentrasi 2-4% tipe (O/W) (Dirjen POM, 1979: 612, Rowe, 2009: 754).

**6.3.2. Asam stearat.** Memiliki pemerian serbuk putih kekuningan, bau khas dan rasa mirip lemak. Untuk sediaan topikal asam stearat berguna untuk membuat emulsi pada konsentrasi 1-20%. Untuk formulasi krim, Asam stearat sering dicampurkan dengan TEA (Rowe, 2009: 697).

## **J. Hewan Percobaan**

Hewan uji dari penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur wistar dengan bobot 150-250 g.

### **1. Sistematika Tikus Putih**

Sistematika tikus menurut Depkes (2009), sebagai berikut :

Dunia : *Animalia*  
 Filum : *Chordata*

Sub Filum : *Vertebrata*  
Classis : *Mamalia*  
Sub Classis : *Plasentalia*  
Orde : *Rodentia*  
Familia : *Murindae*  
Genus : *Rattus*  
Spesies : *Rattus norvergicus*



**Gambar 4. Tikus**

## **2. Handling Hewan**

Handling hewan adalah tahapan penting untuk diketahui oleh praktikan yang bekerja dengan tikus. Petugas atau praktikan hendaknya mengetahui cara penanganan hewan dan mencegah kondisi stres hewan uji dengan meminimalisir rasa takut dari hewan uji. Tikus dipegang secara perlahan dengan memegang seluruh bagian tubuh tikus dengan tegas dan meminimalisir pergerakan tikus. Pemegangan tikus dimulai dari sekitar bahu, ibu jari petugas memegang bagian bawah tikus untuk mencegah gigitan. Memegang tikus terlalu kuat dapat mengganggu pernapasan dan akan menyebabkan sianosis (Balitbangtan, 2016).

## **K. Landasan Teori**

Inflamasi adalah salah satu respon normal tubuh akibat paparan dan rangsangan akibat kerusakan jaringan berupa fisikokimia ataupun infeksi oleh patogen. Hal tersebut akan mengakibatkan terlepasnya mediator nyeri seperti histamin, PGE, TXA<sub>2</sub>, LTA<sub>4</sub>, PAF (platelet activating factor), bradikinin, nitrit oksida, neuropeptida, dan Sitokin (berupa interleukin, interferon, dll) (Rang *et al.*, 2003)

Daun kacang tujuh jurai merupakan tanaman yang secara empiris digunakan untuk mengobati panas dalam. Selain itu pada penelitian terdahulu daun kacang tujuh jurai digunakan dalam mengatasi masalah inflamasi. Salah satu penelitian untuk tanaman ini dilakukan oleh Alfita (2020) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kacang tujuh jurai

memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus dengan perlakuan induksi karagenan 3%. konsentrasi efektif pada penelitian ini yaitu 10% dengan senyawa aktif flavonoid dan saponin mampu memberikan aktivitas antiinflamasi . Kemampuan flavonoid sebagai antiinflamasi yaitu menghinibisi kerja dari enzim COX dan lipooksigenase untuk mensintesis mediator nyeri (Robinson, 1995). Flavonoid pada kacang tujuh jurai akan menghinibisi pembebasan TNF-  $\alpha$  dan IL-6 sebagai mediator nyeri (Lafuente *et al.*, 2009).

Krim tipe O/W yaitu krim yang diformulasikan dengan cara melarutkan fase minyak pada fase air. Mudah dibersihkan dan bila diaplikasikan pada kulit akan mengakibatkan penguapan serta kenaikan konsentrasi obat bersifat polar sehingga akan mendukung penyerapan pada jaringan kulit (Aulton, 2002).

### **L. Hipotesis**

Dari pemaparan dan permasalahan dalam penelitian ini dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, adalah ekstrak etanol daun kacang tujuh jurai (*Phaseolus lunatus* L) dapat diformulasikan menjadi sediaan krim.

Kedua, konsentrasi ekstrak etanol daun kacang tujuh jurai yang dapat memberikan efek antiinflamasi topikal pada tikus yang diinduksi karagenan adalah 20%.