

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kayu Manis

1. Sistematika Tanaman



Gambar 1. Kayu Manis (*Cinnamomum zeylanicum*) (Rusli dan Abdullah, 1988)

Tanaman Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum zeylanicum*) dalam sistematika tumbuhan dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : *Tracheobionta*
Superdevisi : *Spermatophyta*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnolipsida*
Subkelas : *Magnoliidae*
Ordo : *Laurales*
Famili : *Lauraceae*
Genus : *Cinnamomum*
Spesies : *Cinnamomum zeylanicum* (ITIS, 2015)

2. Nama lain tanaman kayu manis

Tanaman kayu manis dikenal dengan berbagai nama di beberapa Negara antara lain yaitu Inggris (*Cinnamon tree, true cinnamon, Ceylon cinnamon*), Prancis (*cannelle, cannelier, cennelier de ceylon*), Hindi (*elavagnum, vayana, karu va, karuwa, twak*), Luganda (*budalasini*), Melayu (Kayu Manis), Spanyol (*canelero, canela legitima, camela*) (Orwa, 2009).

3. Deskripsi tanaman kayu manis

Kayu manis tumbuh di alam liar dengan tinggi mencapai 8-17 m dan memiliki pohon yang berwarna hijau. Pada masa panen, diameter batangnya 30-60 cm, kulit batangnya tebal serta mempunyai daun bertekstur kasar panjang berkisar 11-16 cm dan bentuk ujung

batang runcing. Tangkai daun dari tanaman kayu manis 1-2 cm dan pada permukaan atasnya beralur. Bunga majemuk dengan bentuk malau yang tumbuh pada ketiak daun, berambut halus dengan panjang tangkai 4-12 mm. Ukuran buah dari tanaman ini memiliki kisaran panjang 1 cm, ketika masih muda berwarna hijau dan setelah tua menjadi berwarna hitam. Akar pohon tanaman kayu manis tunggang berwarna coklat (Orwa, 2009).

Kulit batang kayu manis digunakan untuk membedakan jenis dan spesies dari tanaman kayu manis. Untuk kulit batang dari spesies *Cinnamomum zeylanicum* memiliki ketebalan 8-10 mm dan terdapat sejumlah lapisan halus dengan gulungan yang erat. Warnanya cokelat terang daripada spesies *cinnamon* yang lain (Paranagama, 2001). *Cinnamomum zeylanicum* berkembang baik pada ketinggian dibawah 500 mdpl iklim yang hangat dan lembab dengan temperatur 27°C. Untuk teknis penanaman hendaknya tanaman kayu manis tidak dibudidayakan pada dataran berbatu dan daerah dengan genangan air karena mampu menurunkan mutu kayu manis yang di tanam hingga mengakibatkan rasa pahit dan aroma khas kayu manis akan menurun (Suryani,2009). *Cinnamomum zeylanicum* berasal dari Sri Lanka kemudian menyebar ke negara-negara lain. Kayu manis dengan spesies ini sudah dibudidayakan oleh negara-negara seperti India, Cina, Burma dan Indonesia (Paragnama, 2001).

4. Kegunaan minyak kulit kayu manis

Efek farmakologis dari minyak kayu manis yaitu sebagai atiseptis atau dapat membunuh mikroorganisme, peluruh keringat (diaphoretic), anti mikroba, antioksidan, sebagai peluruh angina (karminativa), antirematik, sitotoksik untuk kanker, antiproliferasi sel, antidiabetes, antijamur, anti-inflamasi dan penghilang rasa sakit (analgesik). Manfaat lain dari kayu manis yaitu memiliki efek koagulan sehingga dapat mencegah pendarahan, meregenerasi jaringan dan meningkatkan sirkulasi darah di rahim. Rasa dan aroma kayu manis yang khas biasanya berasal dari minyak aromatiknya. Rasa kayu manis yang kuat lazimnya dipengaruhi oleh jumlah minyak esensialnya, semakin tinggi levelnya maka semakin kuat rasanya. Bagian yang memiliki kandungan sinamaldehyd akan memberikan rasa dan aroma khas pada tanaman kayu manis. Tiap bagian tanaman memiliki susunan hidrokarbon yang sama tetapi proporsinya bervariasi, sinamaldehyd (kulit kayu), eugenol (daun) dan kamfer (akar). Hal tersebut

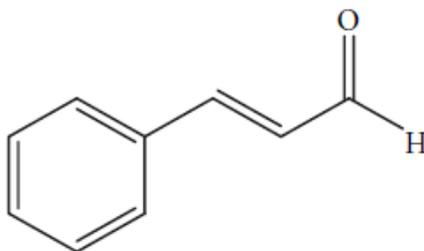
mengakibatkan memberikan keberagaman karakter minyak esensial kayu manis yang berbeda-beda.

5. Kandungan Minyak kulit kayu manis

Sinamaldehyd adalah metabolit dengan kandyngan tertinggi dalam minyak atsiri *Cinnamomum zeylanicum*. Sinamaldehyd dan kamper memiliki efek farmakologis yang paling besar pada kulit kayu manis. Buah, batang, daun, dan akar dari tanaman kayu manis mempunyai komposisi yang berbeda. Bagian yang memiliki sinamaldehyd dengan kadar paling tertinggi yaitu bagian batang atau kulit batang kayu manis yaitu 60-80 (Rao, 2014). Beberapa senyawa yang terdapat pada kulit kayu manis yakni benzaldehid 12,2 %, α -Phellandrene 1,1%, Linalool 1,1%, *Lynanil acetat* 0,6%, Sinamaldehyd 58,1%, Eugenol 5,1%, β -Caryophyllene 0,7%, *benzoic acid* 0,8%, *Benzyl cinnamate* 0,6% (Yang, 2005). Pada bagian daun dari tanaman kayu manis lebih dominan mengandung eugenol (Ingrid & Djojotubroto, 2008). Eugenol sendiri memiliki fungsi yaitu sebagai aniseptik dan antimikroba sehingga juga dapat membantu percepatan penyembuhan luka pada fase inflamasi dengan cara merangsang pembentukan epitel baru juga mendukung proses repitelisasi. (Bhuiyan *et al*, 2010)

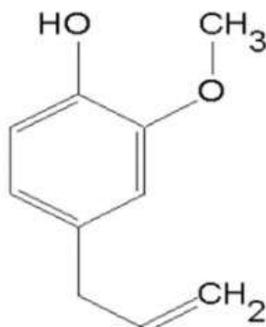
Mekanisme dari sinamaldehyd yaitu inhibisi sintesa β -(1,3)-glucan dan kitin, yang mana komponen utama sel jamur (Bang, 2000). Eugenol bekerja dengan cara menginhibisi proses sintesis ergosterol membran sel *Trichophyton rubrum* (Pereira,2013).

5.1 Sinamaldehyd. Sinamaldehyd adalah metabolit sekunder dengan gugus fungsi aldehid dan alkena terkonjugasi cincin benzena. Pada senyawa sinamaldehyd, gugus aldehid dapat diubah menjadi gugus ester.



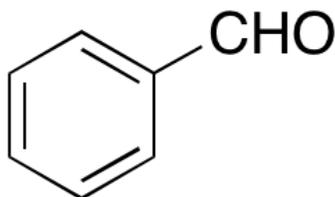
Gambar 2. Struktur Sinamaldehyd (Nainggolan, 2008)

5.2 Eugenol. Eugenol merupakan konstituen fenolik yang mudah menguap. Eugenol juga merupakan produk alami yang banyak terdapat pada tanaman dengan rasa pedas dan aroma yang harum.



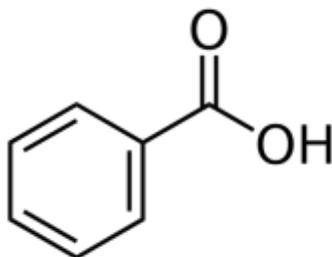
Gambar 3. Struktur eugenol (Mohammad Nejad *et al.*, 2017)

5.3 Benzaldehid. Benzaldehid adalah senyawa turunan benzena dengan salah satu atom hidrogennya tersubstitusi gugus aldehyd (-CHO). Gugus karbonil pada aldehyd berikatan langsung pada cincin benzena yang memiliki tiga ikatan rangkap terkonjugasi.



Gambar 4. Struktur benzaldehid (Budavari, 1996)

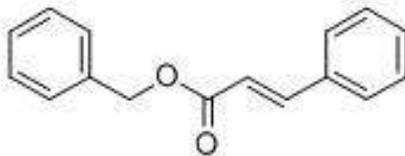
5.4 Asam Benzoat. Asam benzoate ($C_7H_6O_2$) atau senyawa antimikroba merupakan zat preservative dan biasa terdapat pada produk kecap yang tujuan penggunaannya guna pencegahan perkembangan khamir dan bakteri. Batas maksimum asam benzoat yang diperbolehkan pada penggunaannya yaitu 600 mg/kg sesuai dengan Permenkes No. 722/Menkes/per/IX/1988.



Gambar 5. Struktur Asam benzoate (Rowe *et al.*, 2003)

5.5 Benzyl cinnamate. Benzil sinamat merupakan senyawa pengawet pada kulit kayu manis, selain itu juga sebagai korigen odoris

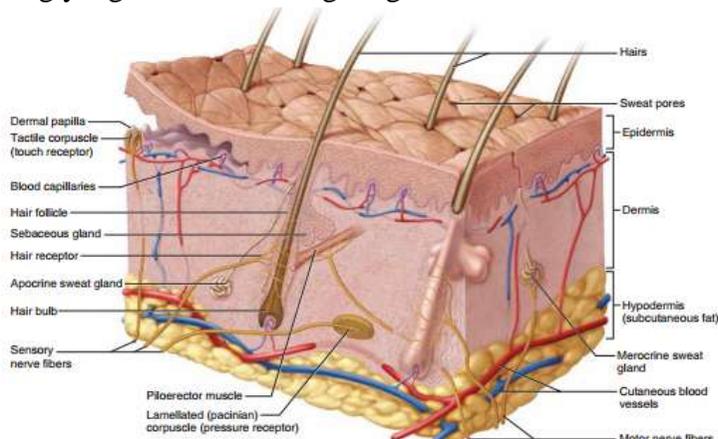
pada produk makanan, kosmetik, sabun dan sediaan farmasi. Selain itu senyawa ini juga mampu memperlambat proliferasi sel *caco-2* dan memiliki efek antimikroba (Anwar *et al.*, 1994)



Gambar 6. Struktur benzil sinamat (Anwar *et al.*, 1994)

B. Kulit

Kulit adalah organ tubuh terluas dan memiliki bobot rata-rata 2,7-3,6 kg serta mendapatkan suplai volume darah tubuh sebanyak sepertiga bagian. Kulit memiliki ketebalan yang beragam mulai dari 0,5 hingga 6,0 mm. Kulit manusia berfungsi untuk memberikan perlindungan organ dalam tubuh terhadap rangsangan, gesekan, dan benda asing yang berasal dari lingkungan luar tubuh.



Gambar 7. Struktur kulit (Saladin, 2017)

1. Struktur Kulit

Epidermis dan dermis merupakan dua lapisan utama kulit. Epidermis merupakan bagian terluar dari kulit dan tipis. Peran penting kulit dilihat dari estetika kosmetika dinilai dari tekstur, kelembaban, dan warna kulit.

1.1 Lapisan epidermis. Epidermis adalah lapisan kulit terluar dan paling tipis. Keratinosit merupakan komponen utama yang menyusun epidermis. Keratinosit disintesis pada lapisan sel basal saat *mature* kemudian berjalan pada lapisan di atasnya (keratinisasi). Epidermis tersusun atas epitel dan tak memiliki pembuluh darah ataupun limfe. Ukuran ketebalan epidermis di tiap bagian tubuh

beragam yakni bagian paling tebal memiliki ukuran 1 mm terletak pada telapak kaki dan telapak tangan, serta epidermis paling tipis memiliki ukuran 0,1 mm pada kelopak mata, pipi, alis, dan perut (Kalangi, 2013).

1.1.1 Tipe sel epidermis.

- a. Keratinosit komponen utama dengan proporsi sebesar 85-95% berasal dari ektoderm permukaan. Proses keratinasi berguna untuk memperoleh lapisan tahan air dan bersifat protektif pelindung tubuh.
- b. Melanosit memiliki porsi sebesar 7-10% dari sel epidermis dengan bentuk sel kecil bercabang dendritik yang tipis dan memanjang berakhir pada keratinosit stratum basal dan spinosum. Sel melanosit terletak diantara sel stratum basal, folikel rambut dan sedikit pada epidermis. Melanin terbentuk pada melanosom yang mtirosin dan enzim tirosinase tirosin mengandung asam amino kemudian dikonversi menjadi menjadi melanin guna memberikan perlindungan kulit dari radiasi UV (Kalangi, 2013).
- c. Sel Langerhans disebut juga dendritik berbentuk ireguler, terletak antara keratinosit pada stratum spinosum. Sel Langerhans berfungsi sebagai sel yang membawa antigen untuk menstimulasi hipersensitivitas tipe lambat pada kulit (Kalangi,2013).
- d. Sel merkel adalah sel yang jumlahnya paling sedikit pada epidermis, terdapat pada lapisan basal kulit tebal, folikel rambut dan membrane mukosa mulut.

1.1.2 Lapisan epidermis. Epidermis terfiri dari 5 lapisan sebagai berikut :

- a. Stratum Basal Merupakan lapisan terdalam pada epidermis tersusun dari satu lapis sel yang berderet diatas membran basal dan melekat pada dermis dibawahnya (Kalangi,2013).
- b. Stratum Spinosum tersusun atas beberapa makro sel dengan bentuk poligonal dan memiliki inti lonjong serta sitoplasma berwarna kebiruan. Stratum spinosum terdapat desmosom yang berguna menempelkan satu sel dengan sel yang lainnya pada lapisan ini (Kalangi, 2013).
- c. Stratum Granulosum merupakan lapisan epidermis yang tersusun atas 2-4 lapis sel gepeng dengan kandungan granula basofilik (granula kerattohialin) dalam jumlah yang banyak.

- d. Stratum Lusidum tersusun atas 2-3 lapis sel gepeng yang tembus cahaya dan agak eosinofilik. Terdapat desmosom dalam jumlah yang sedikit namun lapisan ini adeshi kurang sehingga pada penampaknya tidak jarang tampak garis celah memisah antara stratum korneum dan lapisan lain dibawahnya.
- e. Stratum Korneum tersusun atas sel yang mengalami nekrosis, berbentuk pipih dan tak memiliki inti serta sitoplasmanya tergantikan oleh keratin. Sel yang terletak pada permukaan adalah sisik zat tanduk yang terdehidrasi dan akan mengelupas.

1.2 Lapisan Dermis. Lapisan dermis adalah lapisan kulit terbesar penyusun kulit dan bersifat elastis sehingga mampu diregangkan. Fungsi lapisan dermis yaitu sebagai pelindung tubuh dari trauma mekanik, menyerap air, mengatur suhu tubuh dan terdapat reseptor sensorik. Dermis tersusun atas stratum papilaris dan stratum retikularis.

1.2.1 Stratum Papilaris. Lapisan ini terlihat lebih longgar dengan ciri terdapatnya papilla dermis berkisar 50-250/mm². Jumlah stratum papilaris yang terbanyak dan lebih dalam di area terdapatnya tekanan yang besar misalnya telapak kaki. Sebagian besar papilla mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang memberi nutrisi pada epitel diatasnya. Papila lainnya mengandung badan akhir saraf sensoris yaitu badan Meissner dimana tepat dibawah epidermis serat-serat kolagen tersusun rapat.

1.2.2 Stratum Retikularis. Lapisan ini lebih tebal dan terletak lebih dalam dibanding stratum papilaris. Lapisan ini memiliki berkas kolagen yang kasar dan sebagian kecil serat elastin yang berbentuk padat dan ireguler. Pada bagian lebih dalam, jalinan lebih terbuka, rongga-rongga di isi oleh lemak, kelenjar keringat dan sebacea, serta folikel rambut. Serat otot polos juga ditemukan pada tempat tertentu seperti folikel rambut, skrotum, dan preputium. Pada kulit wajah dan leher, serat otot skelet menyusupi jaringan ikat pada dermis. Otot-otot ini berperan untuk ekspresi wajah

1.2.3 Hipodermis. Merupakan suatu lapisan subkutan dibawah stratum retikularis yang berbentuk jaringan ikat lebih longgar dan serat kolagen lembut terorientasi sejajar pada permukaan kulit serta terdapat bagian yang menyatu dengan dermis misalnya bagian punggung tangan.

2. Fungsi Kulit

Kulit manusia memiliki fungsi dan peranan yang penting dan merupakan proteksi pertama dari berbagai rangsangan eksternal (Han, 2016). Fungsi kulit adalah sebagai berikut :

2.1 Fungsi Proteksi. Sebagai agen protektif kulit berperan dalam melindungi organ tubuh dari gangguan fisis ataupun mekanis seperti tekanan, gesekan, tarikan, zat kimia iritan seperti asam dan alkali kuat, radiasi, sinar UV dan mikroba pathogen yang mengakibatkan infeksi.

2.2 Fungsi absorpsi. Kulit yang mudah menyerap air merupakan kulit yang sehat, O², CO², dan uap air memungkinkan kulit ikut mengambil bagian pada fungsi respirasi.

2.3 Fungsi eksresi. Kelenjar kulit mengeluarkan sisa metabolisme tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan ammonia. Kelenjar lemak pada fetus atas akan memproduksi sebum yang guna memberi perlindungan terhadap cairan amonion. Sebum juga berfungsi menahan penguapan air guna mencegah kondisi kulit kering.

2.4 Fungsi Persepsi. Kulit memiliki ujung saraf sensorik pada dermis dan subkutis terhadap rangsang kalor oleh badan-badan ruffini sedangkan saat rangsangan dingin maka badan Krause pada dermis akan merespon. Badan taktil meissner yang terdapat di papilla dermis dan badan merkel ranvier yang terletak di epidermis berperan terhadap sentuhan. Sedangkan respon terhadap tekanan akan diperankan oleh badan paccini di epidermis.

2.5 Fungsi Pengaturan suhu tubuh (termoregulasi). Sebagai pengatur suhu, kulit bekerja dengan mengekskresikan keringat dan terjadi kontraksi pembuluh darah kulit.

2.6 Fungsi Pembentukan pigmen. Melanosit (sel yang memproduksi pigmen warna kulit) terletak di lapisan basal dan berasal dari rigi saraf. Perbandingan sel basal dengan melanosit yaitu 10:1. Jumlah melanosit dan besarnya butiran pigmen (melanosom) yang menentukan warna kulit ras ataupun individu. Sel melanosit memiliki bentuk bundar termasuk sel dendritik (*clear cell*). Melanosom terbentuk oleh alat Golgi dengan katalisator enzim tirosinase, ion Cu dan O₂. Pigmen tersebar ke epidermis oleh tangan dendrit, sedangkan lapisan kulit bawahnya diperantarai melanofag. Warna kulit tidak hanya dipengaruhi oleh pigmen kulit tetapi juga dipengaruhi oleh ketebalan kulit, reduksi Hb, oksidasi Hb, dan karoten.

2.7 Fungsi keratinisasi. Lapisan epidermis dewasa terdiri dari 3 macam sel utama yakni keratinosit, sel lanfgerhans dan melanosi Vt. Keratinosit dari sel basal terjadi pembelahan kemudian sel basal yang lain akan bergerak keatas dan menjadi sel spinosum. Semakin keatas bentuk selnya menjadi gepeng dan bergranula lalu berubah menjadi sel granulosum. Inti keratinosit akan semakin menghilang dan menjadi sel yang amorf. Proses ini terjadi secara terus menerus selama hidup.

2.8 Tempat penyimpanan. Kulit beserta jaringan di bawahnya memiliki fungsi menyimpan cadangan air. Tempat penyimpanan lemak utama tubuh terdapat dibawah kulit jaringan. Selain itu, kulit berperan penting dalam proses pembentukan vitamin D (Earlia *et al.*, 2020).

C. Luka Sayat

1. Definisi

Luka merupakan kondisi hilangnya kesatuan jaringan kulit yang lazimnya akan berpengaruh terhadap proses selular normal. Reaksi yang muncul bila terjadi luka antara lain disfungsi organ, respon stress simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, infeksi serta nekrosis (Al-Muqsith, 2015). Luka sayat atau yang disebut *Vulnus Excoriasi* adalah luka yang terjadi akibat terkena sayatan benda tajam seperti logam atau kayu. Luka akan tampak tipis dan kecil dan bisa diakibatkan oleh proses pengobatan yang tidak disengaja.

2. Derajat Luka Sayat

Derajat kedalaman suatu luka sayat pada kulit dapat di bagi menjadi beberapa golongan :

2.1 Stadium I. Luka Superfisial "*Non-Blanching Erythema*" adalah luka yang terdapat di lapisan epidermis kulit.

2.2 Stadium II. Luka "*Partial Thickness*" adalah luka akibat hilangnya lapisan kulit di daerah epidermis dan bagian atas dermis.

2.3 Stadium III. Luka "*Full Thickness*" adalah hilangnya kulit secara keseluruhan meliputi kerusakan atau kematian jaringan subkutan yang mampu meluas hingga bawah namun tidak melampaui jaringan yang mendasarinya.

2.4 Stadium IV. Luka yang telah mencapai lapisan otot, tendon dan tulang ditandai dengan adanya adanya destruksi/kerusakan yang luas (Baroroh, 2011:2).

3. Penyembuhan Luka Sayat.

Penyembuhan luka berlangsung dalam 3 fase utama yaitu :

3.1 Fase Hemostasis dan Inflamasi. Kerusakan sel dapat merangsang reaksi vaskuler kompleks di jaringan ikat pada pembuluh darah. Untuk mengatasinya proses hemostasis dibutuhkan platelet dan fibrin. Pada pembuluh darah produk endotel seperti prostasiklin akan mencegah pembekuan darah. Platelet akan menempel dengan platelet lainnya lalu dengan eritrosit akan menutup kapiler sehingga pendarahan akan berhenti. Setelah itu aktivitas protrombinase diawali dengan sintesis trombin secara eksponensial lalu aktivasi platelet lain dan terjadi proses katalisasi fibrinogen menjadi fibrin. Fibrin berikatan dengan hemoglobin sehingga terbentuk bekuan darah guna menutupi luka.

Kemudian reaksi inflamasi yaitu respon fisiologi normal tubuh pada penanganan luka diawali dengan kemerahan (*rubor*), pembengkakan, peningkatan suhu secara lokal (*kalor*), dan nyeri (*dolor*). Tujuan dari reaksi ini untuk membunuh bakteri yang mengkontaminasi luka. Fase ini terjadi segera setelah terjadi luka dan puncaknya terjadi pada hari ketiga.

3.2 Fase Proliferasi. Fase proliferasi lazimnya dimulai di hari ke-5 hingga hari ke-7 setelah 3 hari penutupan luka sayat. Fase ini akan jumlah sel inflamasi akan menurun, berkurangnya peradangan, munculnya fibroblast yang berproliferasi, terbentuknya pembuluh darah baru (*angiogenesis*), epitelialisasi dan kontraksi luka. *Angiogenesis* merupakan fase yang distimulasi oleh kekurangan *energy* yang tinggi untuk proliferasi sel dan berguna mengontrol vaskularisasi yang rusak oleh luka pada kondisi laktat yang tinggi, pH yang asam dan kurangnya tekanan oksigen di jaringan. Pada fase ini juga terjadi epitelialisasi fase terbentuknya lagi lapisan kulit rusak akibat luka. Bagian tepi luka, setelah kontak dengan ECM keratinosit akan berproliferasi kemudian bermigrasi lalu membrane basal akan ke permukaan yang baru.

3.3 Fase Remodeling. Fase ini merupakan fase dengan jangka waktu yang paling lama yaitu terhitung dari hari ke-21 sampai 1 tahun. Kolagen yang terbentuk mengalami penurunan kemudian stabil dan kekuatan tahanan luka hanya 15% dari kulit normal. Fase ini dapat memberikan kekuatan tahanan luka secara signifikan berdasarkan pada pergantian kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I. Peningkatan kekuatan tahanan luka ini terjadi secara signifikan pada minggu ketiga hingga minggu keenam setelah terjadi luka yang akan meningkat hingga 90% dari kekuatan kulit normal. Kondisi umum pada fase

remodeling yaitu adanya rasa gatal dan penonjolan epitel di permukaan kulit. Pada fase ini kulit masih rentan terhadap gesekan dan tekanan sehingga memerlukan perlindungan (Arisanty, 2013).

4. Gangguan Penyembuhan Luka Sayat

Proses fisiologis yang kompleks dari penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Salah satu faktor yang berkepanjangan dapat mempengaruhi hasil dari penyembuhan luka yaitu jaringan parut yang terbentuk. Penyembuhan luka dapat terganggu oleh penyebab dari dalam tubuh (endogen) atau dari luar tubuh (eksogen) seperti kontaminasi bakteri atau benda asing, kekebalan tubuh yang lemah, gangguan koagulasi, obat penekan sistem imun, paparan radiasi dan lain sebagainya. Selain itu suplai darah juga mempengaruhi proses penyembuhan dan usia pasien juga mempengaruhi proses penyembuhan semakin berumur pasien tersebut maka prosesnya semakin lama.

D. Sediaan Topikal

Penggunaan obat secara lokal menggunakan sediaan topikal dengan cara mengaplikasikanya atau dioleskan pada permukaan kulit atau membran area mata, hidung, lubang telinga, vagina dan rektal. Tujuan pengobatan secara topikal yaitu melakukan perawatan kulit ataupun luka dan meringankan gejala gangguan kulit. Contoh sediaan topikal yaitu lotion, salep, krim, gel, pasta dan sebagainya.

Pemerian obat topikal pada kulit sangat terbatas karena terdapat jenis obat yang tidak mampu di adsorpsi secara maksimal dan menembus kulit. Beberapa faktor yang mempengaruhi berhasil atau tidaknya pengobatan sediaan topikal antara lain umur, ketepatan pemilihan sediaan topikal, lokasi dan luas tubuh, stadium penyakit, konsentrasi bahan aktif pada pembawa, metode aplikasi, durasi pengobatan, dan daya penetrasi agen topikal (Nuryati, 2017).

E. Emulgel

1. Definisi Emulgel.

Emulgel merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang merupakan gabungan dari sediaan emulsi dan gel, sediaan emulgel disebut juga sebagai sediaan emulsi yang viskositas fase airnya ditingkatkan melalui penambahan gelling agent (Risqika *et all*, 2019).

2. Keuntungan Sediaan Emulgel.

Sediaan emulgel memiliki kelebihan sebagai pembawa bahan yang hidrofobik yang tidak dapat menyatu secara langsung dengan basis gel. Emulgel membantu menyatukan bahan aktif hidrofobik dalam fase minyak kemudian globul minyak terdispersi dalam fase air (emulsi M/A) yang selanjutnya emulsi ini dapat dicampurkan dalam basis gel. (Yani *et al*, 2016). Emulgel adalah sediaan emulsi yang dibuat dengan penambahan basis gel. Keuntungan bentuk emulgel yaitu adanya komponen fase minyak dalam sistem emulsi sebagai salah satu pembawa yang baik bagi zat aktif yang bersifat hidrofobik seperti minyak nilam, yang sulit jika diformulasikan ke dalam suatu bentuk yang mengandung banyak air seperti gel (Hardenia *et al*, 2014). Emulgel memiliki keuntungan yaitu adanya kandungan emulsi yang memiliki kemampuan penetrasi yang baik (Singla, 2012).

Penggabungan emulsi dengan basis gel terbukti dapat meningkatkan stabilitas dan membuatnya menjadi system *dual control release* sehingga pelepasan zat aktif pada emulgel akan lebih baik dibandingkan dengan system *topical drug delivery* lainnya. Adanya fase gel membuat sediaan tidak terasa berminyak pada pemakaian sehingga lebih disukai dalam penggunaannya (Desmiaty *et al*, 2019).

3. Bahan Penyusun Emulgel

Salah satu komponen penting dalam sediaan gel adalah basis pembentuk gel seperti karbopol, karboksimetil selulosa (CMC) dan hidroksipropil metil selulosa (HPMC) (Kusumawati, 2018). Sedangkan dalam formula emulgel digunakan bahan aktif, pembawa, fase air, minyak, *emulsifying agent* dan peningkat penetrasi (Raj, 2016). Pemilihan emulgator pada emulgel adalah faktor yang penting karena sangat mempengaruhi mutu dan kestabilan dari sediaan emulgel (Aisyah, 2018).

3.1 Basis pembentuk emulgel. Beberapa gelling agent sebagai basis antara lain yaitu yang umumnya berasal dari selulosa yaitu metil selulosa, karboksimetil selulosa (CMC), hidroksipropil metil selulosa (HPMC). Selain itu juga ada yang berasal dari polimer sintetik contohnya carbopol (Usman, 2018). Setiap gelling agent memiliki ciri khasnya masing-masing sehingga harus disesuaikan dengan bentuk sediaan, semakin tinggi viskositas gel maka struktur gel akan semakin kuat (Zatz & Kushla, 1996).

Karbopol merupakan salah satu gelling agent yang sering digunakan. Gelling agent harus bersifat *inert*, aman serta tidak reaktif

terhadap komponen lainnya. Karbopol merupakan polimer sintesis yang stabil, bersifat higroskopis, serta dapat digunakan sebagai bahan pengemulsi dalam sediaan krim, gel, salep, dan lotion. Karbopol berwarna putih, halus, bersifat asam, material koloid hidrofilik, larut didalam air hangat, etanol serta gliserin, tidak toksik, tidak mengiritasi kulit, gelling agent yang kuat dan dapat meningkatkan viskositas pada sediaan serta produk kosmetik (Rowe *et al.*, 2009).

3.2 Emulgator. Emulgator adalah bahan aktif permukaan (surfaktan) yang mengurangi tegangan antarmuka antara minyak dan air dan mengelilingi tetesan-tetesan terdispersi dalam lapisan kuat yang mencegah koalesensi dan pemisahan fase terdispersi. Prasyarat untuk emulsifier yaitu molekul mempunyai afinitas untuk cairan, serta ujung lainnya hanya membentuk lapisan tipis pada sekitar atau di bagian atas cairan lain. Bahan yang dapat dijadikan pengemulsi yaitu bahan-bahan kimia seperti gelatin, pectin, kuning telur, pasta, kanji, kezin, albumin, akasia dan madu alam (Ulfa *et al.*, 2016).

3.3 Peningkat penetrasi. Enhacer atau peningkat penetrasi merupakan zat yang dapat meningkatkan penetrasi atau perembesan obat ke dalam kulit (Barry, 1983). Perlunya penggunaan peningkat penetrasi karena adanya barrier penetrasi yaitu stratum korneum. sehingga, dapat digunakan untuk pengobatan sistemik melalui kulit (Rahmawati *et al.*, 2017).

4. Stabilitas emulgel

Stabilitas obat adalah kemampuan suatu produk untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya saat dibuat (identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian) dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan (Joshita, 2008). Suatu obat dapat dikatakan stabil jika kadarnya tidak berkurang dalam penyimpanan. Adapun ketika obat berubah warna, bau, dan bentuk serta terdapat cemaran mikroba maka dapat disimpulkan bahwa obat tersebut tidak stabil (Fitriani, 2015). Untuk mengetahui kestabilan emulgel maka dilakukan uji *cycling test*.

4.1 Cycling test. *Cycling test* merupakan metode uji terhadap kestabilan fisik sediaan obat ataupun kosmetik dengan tujuan percobaan jika terjadi perubahan suhu atau kelembapan pada rentang waktu tertentu. Jika dalam masing-masing siklus sediaan menunjukkan emulgel stabil, maka dapat dikatakan bahwa produk tersebut juga stabil selama proses distribusi. Sehingga dapat dikatakan bahwa tujuan

cycling test yaitu pengujian terhadap mutu produk farmasi yang dipengaruhi oleh factor-faktor lingkungan seperti suhu, kelembapan dan cahaya.

F. Hewan Percobaan

Berdasarkan Kartadisastra (1997) , Klasifikasi kelinci New Zealand adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Veterbrata
Classis	: Mammalia
Ordo	: Logomorpha
Familia	: Leporidae
Genus	: <i>Oryctolagus</i>
Species	: <i>Oryctolagus</i>



Gambar 8. Kelinci new zealand (Naff dan Craig, 2012)

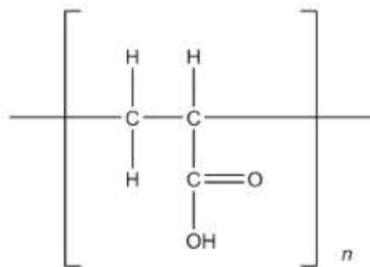
Kelinci New Zealand berasal dari Amerika. Kelinci dapat mengubah dan memanfaatkan bahan pakan kualitas rendah menjadi daging dengan kualitas tinggi karena kelinci dapat menghasilkan daging dengan protein yang tinggi dan memiliki kolestrol serta lemak yang rendah. Kelinci mempunyai kandungan protein daging dengan presentasi yaitu sebesar 20,8% serta kandungan lemaknya yaitu 10,2% (Nuriyasa,2013).

Kelinci New Zealand mempunyai karakter yaitu memiliki bulu yang putih bersih, mata berwarna merah dan telinga berwarna merah muda. Bobot anak kelinci ini umur 58 hari sekitar 1,8 kg dengan bobot 2-3 kg pada umur 4 bulan. Bobot dewasa kelinci new Zealand rata-rata mencapai 3,6 kg dengan bobot maksimal yaitu 4,5-5 kg (Marhaenyanto *et al.*,2015). Kelinci banyak digunakan dalam penelitian dikarenakan kemampuan pertumbuhan kelinci yang cepat

dan jinak sehingga mudah diatur. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian farmakologi harus memiliki kejelasan terkait fisiologisnya, bebas penyakit serta diperoleh melalui *breeding center* yang baik (Fatchiyah, 2013).

G. Morfologi bahan

1. Karbopol 940



Gambar 9. Struktur karbopol (Rowe *et al.*, 2009)

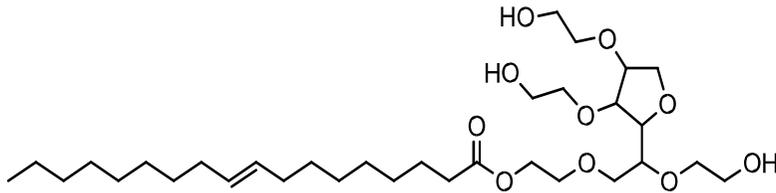
Karbopol 940 dikenal dengan carbomer 940. Range penggunaan karbopol yaitu antara 0,5-2%. Secara kimia karbopol termasuk polimer sintetis dari asam akrilat dengan bobot molekul yang tinggi (Rowe *et al.*, 2009). Bentuk dari karbopol 940 berupa serbuk berwarna putih yang higroskopis sehingga penyimpanannya dibutuhkan wadah tertutup baik dan sedikit berbau khas. Karbopol 940 tidak toksis dan tidak mempengaruhi aktivitas biologi obat tertentu (Barry, 1983).

Karbopol 940 memiliki sifat yaitu stabil, higroskopik, temperature yang meningkat akan mengakibatkan kekentalannya menurun sehingga mengurangi stabilitas. Karbopol 940 sering digunakan sebagai bahan pengental yang baik, viskositasnya tinggi, dan dapat menghasilkan sediaan yang bening (Rowe *et al.*, 2006). Karbopol digunakan sebagai bahan pembentuk gel pada konsentrasi 0,5-2%. Mekanisme pembentukan gel terjadi saat struktur polimer dari karbopol terikat dengan pelarut kemudian terjadi ikatan silang pada polimer-polimer sehingga molekul pelarut akan terjebak didalamnya. Setelah itu terjadi mobilisasi molekul pelarut dan terbentuk struktur kaku dan tegar yang tahan terhadap gaya maupun tekanan tertentu (Martin, 1993).

Karbopol yang bersifat asam dapat dinetralkan dengan penambahan trietanolamin. Dengan penambahan trietanolamin dapat mempengaruhi viskositas gel karbopol. Semakin banyak jumlah trietanolamin maka gel yang dihasilkan akan menjadi lebih kental dan membentuk gel yang kompleks. Viskositas gel jika terlalu kental akan

mempersulit bahan aktif untuk dilepaskan dari sediaan gel (Yen *et al.*, 2015).

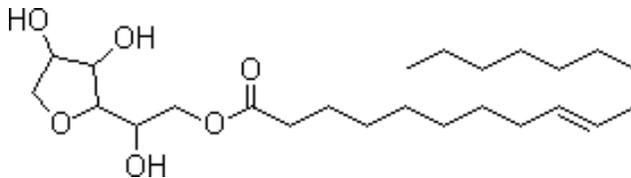
2. Tween 80



Gambar 10. Struktur tween 80 (Rowe *et al.*, 2009)

Tween 80 juga sering dikenal dengan nama *polysorbate 80*. Tween 80 merupakan ester oleat dari sorbitol yang merupakan cairan kental berwarna kuning muda sampai kuning sawo, berbau caramel, panas dan terkadang pahit rasanya. Bersifat netral dan tidak mudah menguap, stabil terhadap suhu. Tween 80 dapat menghasilkan emulsi tipe M/A dengan tekstur yang halus, stabil pada konsentrasi elektrolit yang tinggi dan perubahan pH. Umumnya tween 80 dimodifikasi dengan sorbitan ester dalam penggunaannya untuk pembuatan emulsi A/M atau M/A (Aulton, 1991). Tween 80 digunakan sebagai spesialis pembasahan, pengemulsi, dan penambah solvabilitas. Selain fungsi tersebut, Tween 80 juga dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi (Rowe *et al.*, 2006).

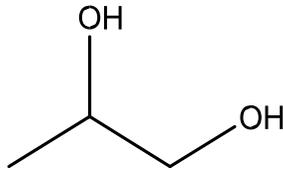
3. Span 80



Gambar 11. Struktur Span 80 (Rowe *et al.*, 2009)

Span 80 juga dikenal dengan nama lain yaitu sorbitan monooleat. Berupa wcairan minyak kenal berwarna kuning gading seperti minyak kental, bau khas yang tajam dan terasa lunak. Span 80 tidak larut tetapi terdispersi dalam air, dapa bercampur dengan alcohol, tidak larut dengan propilenglikol, lart hamper dengan semua minyak mineral dan nabati, juga sedikit larut dalam eter (Anonim, 1988). Span 80 digunakan sebagai emulgator yang dikombinasikan dengan emulsifier hidrofilik pada emulsi. Konsentrasi yang diperbolehkan dalam penggunaannya yaitu 1-10% (Rowe *et al.*, 2006).

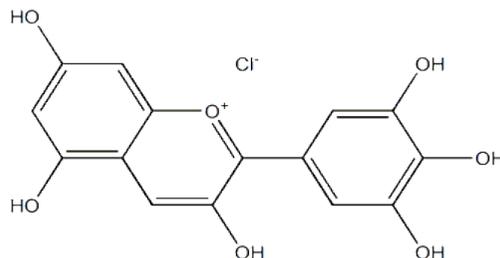
4. Propilenglikol



Gambar 12. Struktur Propilen glikol (Rowe *et al.*, 2009)

Propilen glikol memiliki sinonim 1,2-dihidroksipropana, 2-hidroksipropanol, dan metil glikol. Substansi adalah cairan tidak berwarna, kental, hampir tidak berbau, manis, agak tajam, mirip dengan gliserin, larut dengan aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin dan air, larut dalam 1:6 Bagian eter, tidak larut dalam minyak atau minyak mineral ringan, tetapi dapat melarutkan beberapa minyak esensial. Tidak kompatibel dengan oksidan seperti kalium permanganat. Propilen glikol digunakan sebagai humektan dan co-pelarut. Bahan ini tidak beracun, sehingga dapat digunakan sebagai bahan kosmetik. Dari jumlah tersebut, 1-15% digunakan sebagai humektan (Rowe *et al.*, 2009).

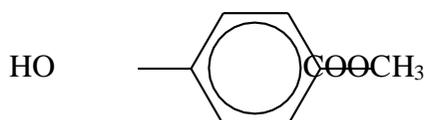
5. Paraffin



Gambar 13. Struktur Paraffin (Rowe *et al.*, 2009)

Paraffin merupakan suatu hidrokarbon yang bentuknya berupa cair transparan tidak berwarna, kental tidak berfluoresensi, hamper tidak berbau an tidak berwarna saat dingin, tetapi pada saat dingin berbau vaselin. 95% tidak larut dalam etanol, gliserin dan air tetapi larut dalam aseton, benzene, kloroform, karbon disulfide, eter dan petroleum eter. Paraffin cair digunakan sebagai pembawa dalam emulsi dengan konsentrasi 7,5% (Rowe *et al.*, 2009).

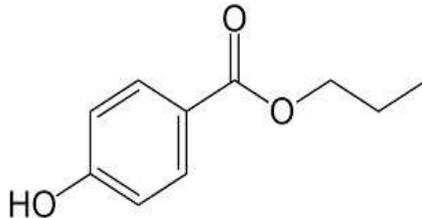
6. Metil Paraben



Gambar 14. Struktur paraben (Anonim, 1995)

Metil paraben atau yang juga disebut nipagin digunakan sebagai penghambat pertumbuhan jamur juga sebagai pengawet yang sering digunakan dalam makanan juga kosmetik (Kim, 2004). Metilparaben berupa serbuk hablur kecil yang tidak berwarna, tidak berbau atau berbau khas lemah, sedikit rasa terbakar. Sukar larut dalam air, dalam benzena dan karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan eter.

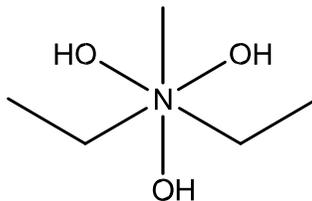
7. Propil Paraben



Gambar 15. Struktur propilparaben (Rowe *et al.*, 2009)

Zat ini berupa serbuk putih atau Kristal putih yang tidak memiliki aroma serta rasa. Fungsi dari propil paraben yaitu sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik maupun makanan. Penggunaan propil paraben ini efektif pada pH 4-8 serta lebih efektif terhadap gram positif dibandingkan dengan gram negative (Rowe *et al.*, 2009).

8. Trietanolamin



Gambar 16. Struktur trietanolamin (Rowe *et al.*, 2009)

TEA atau trietanolamin memiliki penampilan yang jernih dan berupa cairan kental yang berwarna kuning dan sedikit berbau ammonia. TEA memiliki pH 10,5 dalam larutan 0,1 N, sangat higroskopis, berwarna coklat apabila teroksidasi. Fungsi dari trietanolamin (TEA) sebagai agen pembasa juga sebagai emulsifying agent (Rowe *et al.*, 2009).

9. Aquadest

Air suling murni yang jernih dan transparan, tidak memiliki rasa dan tidak ada aroma. Aquadest diperoleh dengan beberapa metode yaitu destilasi, pertukaran ion, osmosis balik dan lain sebagainya. Digunakan sebagai parenteral juga digunakan dalam bentuk sediaan berair.

10. Povidon iodine

Povidon iodine merupakan ikatan antara iodine dengan *polyvinylpyrrolidone*. Bersifat spectrum luas, tidak menimbulkan iritasi, yang berfungsi sebagai antiseptic untuk semua kulit dan mukosa serta untuk mencuci luka kotor, untuk irigasi daerah-daerah tubuh yang terinfeksi dan mencegah infeksi seperti diketahui iodine mempunyai sifat antiseptic atau membunuh kuman baik bakteri gram positif maupun gram negative (Soekidjo Notoatmodjo, 2010).

Tetapi di sisi lain povidon iodine mempunyai efek samping yang perlu untuk dipertimbangkan dalam pemakaiannya. Efek samping ini bisa berupa iritasi, reaksi toksik dari iodine, kulit terbakar dan perubahan warna kulit karena zat warna yang ada dalam Povidon iodine 10%. Kemampuan antimikroba juga dimiliki oleh *Povidon iodine 10%* dengan mengoksidase enzim respirasi dari bakteri seperti tyrosine. Cara lain dari *Povidon iodine 10%* untuk membunuh mikroba yaitu melalui iodinasi asam amino.

H. Landasan Teori

Minyak kulit kayu manis mengandung beberapa komponen utama yang menyusunnya yaitu sinamaldehida, eugenol dan senyawa lain seperti flavonoid dan saponin (Rohmah, 2010). Sinamaldehid mampu mempercepat proses pemulihan atau penyembuhan luka yaitu dengan cara menginduksi angiogenesis di area luka melalui mekanisme aktivasi jalur sinyal PI3K dan MAPK (Yuan *et al.*, 2018). Sinamaldehid juga memiliki kemampuan menghambat invasi, poliverasi, dan pertumbuhan tumor (Cabello *et al.*, 2009). Mekanisme toksisitas dari sinamaldehid yaitu dengan menghambat metabolisme energi pada sel yang menyebabkan ketidakmampuan sel untuk bemetabolisme (Cabello *et al.*, 2009). Minyak kulit kayu manis memiliki banyak khasiat yang salah satunya yaitu untuk pengobatan luka maka dibuat dalam bentuk sediaan topikal yang berupa emulgel.

Emulgel merupakan sediaan yang merupakan gabungan dari sediaan emulsi dan fase gel yang memiliki keuntungan yaitu adanya komponen fase minyak dalam sistem emulsi sehingga menjadi salah satu pembawa yang baik bagi zat aktif yang bersifat hidrofobik seperti minyak, yang sulit jika diformulasikan ke dalam suatu bentuk yang mengandung banyak air seperti gel (Hardenia *et al.*, 2014). Pembuatan emulgel dimana *gelling agent* merupakan komponen penting

didalamnya sehingga carbopol digunakan sebagai gelling agent pada penelitian ini.

Penggunaan karbopol sebagai gelling agent disebabkan karena karbopol memiliki konsistensi yang baik serta pelepasan zat aktif yang lebih baik dibandingkan gelling agent lainnya seperti HPMC, CMC-Na dan Mc (Najmudin *et al.*, 2010). Fungsi dari karbopol sendiri yaitu sebagai bahan pembawa dalaam sediaan emulgel yang mana dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan sehingga dilakukan optimasi. Selain itu karbopol juga dapat meningkatkan viskositas dari sediaan emulgel sehingga daya lekatnya juga meningkat dan berefek pada zat aktif sediaan yang melekat dengan baik pada area luka sehingga zat aktif terabsorpsi dengan sempurna. Daya sebar karbopol pada kulit baik sehingga zat aktif mudah terdistribusi selain itu stabilitas pada gel juga lebih besar dan tidak toksik pada penggunaan topikal (Voigt, 1984). Dengan konsentrasi 1% karbopol 940 sebagai gelling agent sudah bisa menghasilkan mutu fisik yang baik pada sediaan emulgel dan pelepasan obat yang baik (Handayani, 2015).

I. Hipotesis

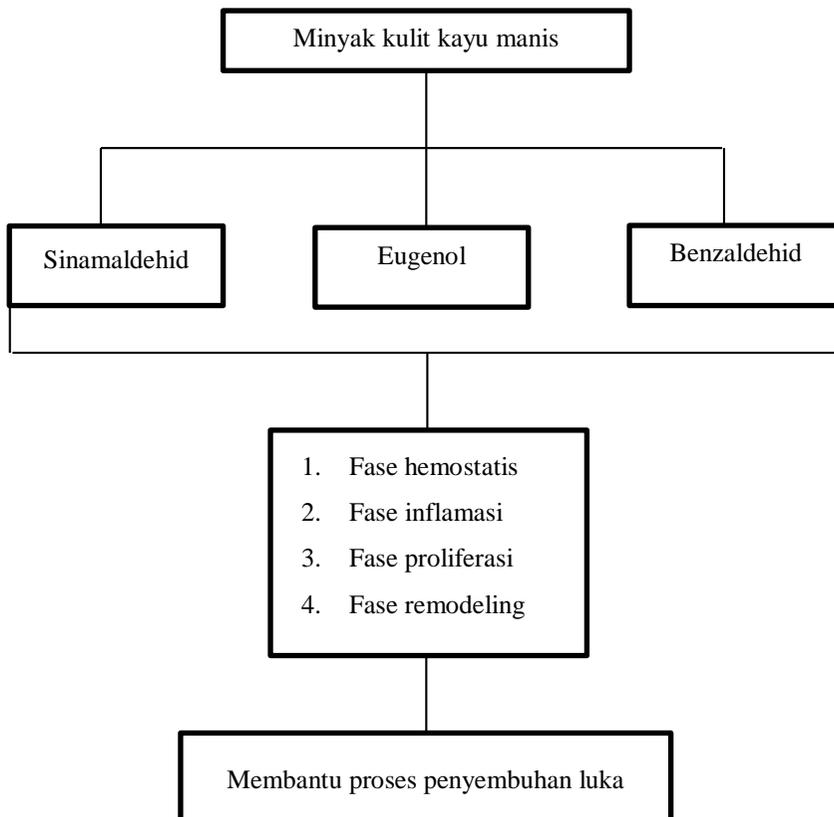
Berdasarkan literature di atas, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut :

Pertama, sediaan emulgel minyak kulit kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum*) yang dibuat memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik.

Kedua, emulgel minyak kulit kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum*) dengan variasi konsentrasi *gelling agent* (karbopol 940) memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat terhadap punggung kelinci *New Zealand* yang ditandai dengan perubahan panjang luka dan kecepatan pemulihan.

Ketiga, formula 1 sediaan emulgel minyak kulit kayu (*Cinnamomum zeylanicum*) merupakan formula yang paling efektif dalam penyembuhan luka sayat pada punggung kelinci *new zealand*.

J. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 17. Kerangka konsep penelitian