

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Kedondong (*Spondias dulcis* Parkinson)

1. Klasifikasi tanaman

Ditinjau dari USDA (2007) tanaman kedondong dapat diklasifikasikan seperti berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Subkelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Sapindales</i>
Famili	: <i>Anacardiaceae</i> R. Br.
Genus	: <i>Spondias</i> L.
Spesies	: <i>Spondias dulcis</i> Parkinson

2. Morfologi

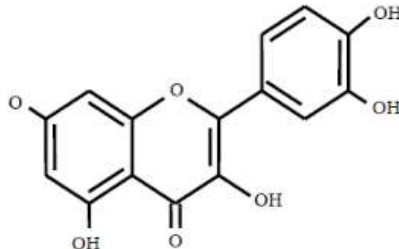
Daun kedondong bertebaran di atas cabang, yang *imparipinnate* dengan variasi dengan panjang daun berkisar antara 20–65 cm. Menyamping selebaran selalu berpasangan, 4–8 pasang dan 9–12 pasang sedangkan di ujung biasanya ada yang tidak berpasangan selebaran terminal. Bentuk umum dari *Leaflet* biasanya berbentuk elips, lanset, bulat telur, lonjong, bulat telur, dan lebar elips dengan asimetris atau dasar runcing dan puncak meruncing. Pengaturan selebaran biasanya berlawanan tetapi terkadang juga dapat ditemukan sub berlawanan. Margin selebaran sedikit digulung kembali dan bergerigi atau biasanya *crenulate*.

3. Kandungan senyawa kimia

Penelitian yang dilakukan oleh Hasanah, Nur., & Arika, (2019) Mendapatkan hasil ekstrak daun kedondong memiliki kandungan antara lain seperti alkaloid, tanin, saponin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, steroid, serta glikosida.

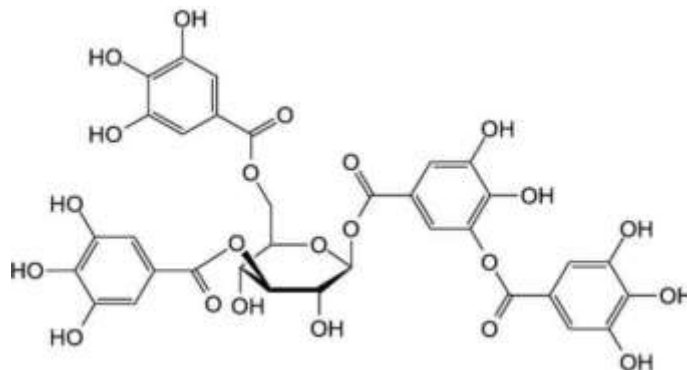
Ditemukan pula pada penelitian terdahulu oleh Ratnayake *et al.*, (2018) bahwa kandungan tertinggi yang muncul pada ekstrak hexana kulit buah kedondong adalah flavonoid. Ratnayake *et al.*, (2018) juga menemukan bahwa kandungan tertinggi yang dihasilkan dari ekstrak etil asetat kulit buah kedondong adalah fenolik.

3.1 Flavonoid. flavonoid memiliki rumus molekul yaitu $C_6C_3C_6$ terdiri dari dua gugus C_6 (cincin benzene tersubstitusi) yang tersambung oleh rantai alifatik tiga karbon (Yunita, 2009). Penelitian yang dilakukan oleh Nugroho *et al.*, (2016), proses penyembuhan luka dan proses angiogenesis (proses pembentukan kembali pembuluh darah baru yang disebabkan oleh luka) dapat dipercepat dengan flavonoid.



Gambar 1. Struktur dasar Flavonoid (Redha, 2010).

3.2 Tanin. Tanin merupakan senyawa metabolit opsional yang dikenang karena berkumpulnya senyawa polifenol yang dapat menggelapkan kulit dan memiliki rasa yang sepat (Robinson, 1995). Senyawa tanin bersifat antibakteri karena bersifat toksisitas sehingga menyebabkan pemecahan membran sel bakteri dan meningkatkan pembentukan senyawa ikatan kompleks dengan enzim atau substrat mikroba. Kandungan dari tanin antara lain, yaitu kandungan astringen dimana kandungan ini dapat membantu dalam penghentian pendarahan, inflamasi memberan mukosa dengan mekanisme meningkatkan penutupan luka, dan pembentukan pembuluh darah kapiler juga fibroblast (Kusumawardhani *et al.*, 2015).



Gambar 2. Struktur dasar Tanin (Nurdianti *et al.*, 2018)

3.3 Saponin. Senyawa saponin merupakan glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi. Pembersih atau dalam bahasa latin “sapo” berasal dari kata senyawa saponin, diambil dari kata *Saponaria vaccaria* yang artinya pembersih untuk mencuci. Kandungan saponin antara lain menenangkan, melawan penyakit menular, melawan bakteri dan

melawan oksidan, yang bermanfaat dalam proses penyembuhan luka (Novitasari dan Putri 2016). Penelitian Ruswanti *et al.* (2014) menemukan bahwa pembentukan kolagen dalam penyembuhan luka dapat dipacu dengan saponin.

3.4 Fenolik. Menurut hasil penelitian yang dipublikasi oleh Surh, 2003; Hertog *et al.*, 1993; Ness dan Powles, 1997; Joseph *et al.*, 1999; Watson, 2003 (Suryanto dan Wehantouw, 2019) Senyawa fenolik memiliki efek untuk menurunkan resiko kanker, melawan efek bahaya dari radikal bebas, stroke, arterosclerosis, dan inflamasi.

3.5 Triterpenoid. Triterpenoid merupakan salah satu senyawa yang dapat dimasukkan kedalam golongan metabolit sekunder dimana golongan senyawa triterpenoid mempunyai manfaat tersendiri bagi tumbuhan karena senyawa ini dapat bertindak sebagai agent antijamur, insektisida, antioksidan, serta antibakteri.

3.6 Alkaloid. Alkaloid adalah metabolisme sekunder yang terletak pada tanaman terutama di bagian daun, buah, biji buah, serta kulit batang. Alkaloid juga berperan dalam industri kesehatan dengan berperan sebagai antimikroba, pemicu sistem saraf, mengurangi rasa sakit, dan meningkatkan tekanan darah. Umumnya alkaloid mempunyai kadar 10-15% didalam tumbuhan (Aksara, 2013).

3.7 Glikosida. Glikosida juga termasuk golongan alkaloid, dimana senyawa ini mengandung atom metabolit sekunder. Glikosida dibuat dengan menggabungkan senyawa gula dan non-gula yang dihubungkan oleh jembatan nitrogen, belerang, atau karbon. Glikosida terbentuk akibat adanya pengeliminasian air antara hidroksil anomeric dari monosakarida siklik dengan gugus hidroksil dari senyawa lain (Emelda, 2020). Mudah menguap dan dapat larut dalam larutan polar adalah sifat dari glikosida.

4. Manfaat tanaman

Tulisan yang dipublikasikan oleh Prihatman tahun 2004 (Veterinaria *et al.*, 2011) Pada daerah tropis mudah sekali dijumpai tanaman buah atau tanaman kebun kedondong. Pada bagian buah, daun, dan kulit batang tanaman kedondong memberikan banyak manfaat antara lain sebagai pengobatan kulit perih, luka bakar, dan juga luka borok. Penelitian terdahulu juga menjelaskan bahwa kandungan senyawa kimia seperti tanin, saponin, serta flavonoid ditemukan pada tumbuhan kedondong yaitu pada bagian kulit batang, kulit akar, dan daun.

Pada penelitian Kusuma Dewi *et al.*, 2018 dilakukan pengujian terhadap teh daun kedondong dengan alat *easy touch* GCU metode *stick* yang diujikan pada hewan uji tikus putih yang menyimpulkan hasil bahwa teh daun kedondong memiliki khasiat dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam darah.

B. Simplisia

Simplisia merupakan materi alami yang telah dikeringkan dan dimanfaatkan dalam pengobatan tanpa memerlukan langkah tambahan. Proses pengeringan simplisia dapat menggunakan beberapa cara antara lain yaitu dibawah sinar matahari, diangin-anginkan, dan di oven. Kecuali disebutkan sebaliknya, suhu tertinggi yang diperbolehkan saat proses pengeringan dengan oven adalah 60°C (Kemenkes RI, 2017).

Simplisia nabati terdiri dari seluruh bagian tanaman atau utuh, dan bagian dari tanaman dalam bentuk eksudat. Eksudat merupakan isi sel yang dapat dilepaskan secara alami oleh tanaman atau diambil dari selnya dengan metode yang sesuai. Simplisia hewani merujuk pada bahan yang berasal dari bagian tubuh hewan, organ hewan utuh atau substansi yang dihasilkan oleh hewan tanpa melalui proses penyulingan. Simplisia mineral adalah bahan yang berasal dari bahan mineral dan belum mengalami proses penyulingan sederhana atau pemurnian (Kemenkes RI, 2000).

C. Ekstrak

1. Ekstrak

Bentuk konsentrat yang dihasilkan dari proses ekstraksi bahan aktif dari tumbuhan dengan memakai pelarut yang cocok, sebagian besar ataupun seluruh pelarut diuapkan, dan sisa dari serbuk dilakukan sampai mencapai standart yang ditentukan merupakan pengertian dari ekstrak (Kemenkes RI, 2014).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penggunaan pelarut tertentu untuk memisahkan bahan dari suatu campuran. Memekatkan senyawa dalam pelarut yang konsentrasinya dalam sel tumbuhan telah seimbang dapat menghentikan proses ekstraksi. Setelah proses ekstraksi selesai, dilanjutkan dengan melakukan penyaringan yang berguna untuk memisahkan pelarut dari sampel. Karena menggunakan metode pemisahan tunggal seringkali membuat pemisahan ekstrak menjadi lebih sulit, maka ekstrak awal harus dipisahkan menggunakan fraksi

dengan polaritas dan ukuran molekul yang sama (Mukhriani, 2016).

3. Metode Ekstraksi

3.1 Maserasi. Maserasi termasuk salah satu metode yang penggunaannya cukup mudah karena dapat diterapkan dari skala kecil hingga skala industri sehingga tak jarang orang menggunakan metode ini. Menurut Depkes RI (2000), cara kerja metode maserasi adalah dengan cara dingin yaitu melakukan pengekstraksian simplisia menggunakan pelarut yang melewati proses pengadukan dalam suhu temperatur ruangan yang berkisar antara 40 sampai 50 derajat celsius.

3.2 *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction.* Teknik yang memanfaatkan *ultrasound* (gelombang frekuensi tinggi, sekitar 20 kHz) sebagai alat bantu. Dua tangki ultrasound yang digunakan untuk menyimpan wadah yang terdiri dari bubuk sampel. Tujuannya adalah untuk menerapkan tekanan fisik pada sel sehingga sampel mengalami deformasi. Tingkat ekstraksi yang lebih tinggi ditunjukkan oleh kelarutan senyawa dalam pelarutnya (Mukhriani, 2014).

3.3 Perkolasi. Tes sebagai bubuk dalam teknik permeasi harus dibasahi secara bertahap dalam perkolator atau kompartemen berbentuk tong dengan keran di dasarnya. Pelitambahkan bagian atas bubuk sampel dan tunggu hingga tetesan tersebut dengan sendirinya turun ke bawah. Keuntungan dari metode ini ialah sampel akan terus menerus dialiri oleh pelarut baru. Tetapi metode ini juga memiliki kerugian terutama ketika pelarut tidak dapat menjangkau keseluruhan area apabila yang diakibatkan dari perkolator yang tidak homogen dengan sampel dan juga penggunaan metode ini memerlukan banyak pelarut dan waktu (Mukhriani, 2014).

3.4 Soxhlet. Memasukkan sampel ke dalam selubung selulosa (Anda juga dapat menggunakan kertas saring) dalam ruang yang berada tepat di atas labu dan di bawah kondensor adalah cara kerja metode ini. Sesuaikan suhu penangas di bawah suhu refluks dan tambahkan pelarut yang sesuai ke dalam labu. Kelebihan metode Soxhlet adalah tidak membutuhkan banyak zat terlarut dan membutuhkan waktu yang singkat karena interaksi ekstraksi dilakukan secara terus-menerus dan konvergensi contoh dipisahkan menggunakan zat terlarut murni. Metode Soxhlet mempunyai satu kekurangan yaitu ekstrak yang keluar selalu mempunyai titik didih yang dapat membuat senyawa termolabil terurai (Mukhriani, 2014).

3.5 Reflux Dan Destilasi Uap. Metode refluks melibatkan penempatan sampel dalam labu berisi yang terhubung dengan kondensor. Pelarut dipanaskan sampai mendidih. Ekstraksi minyak - minyak esensial atau campuran dari berbagai senyawa yang mudah menguap biasanya menggunakan destilasi uap. Selama proses pemanasan dilakukan akan menghasilkan 2 bagian yang tidak dapat menyatu yang berasal dari uap yang terkondensasi dan destilat kemudian akan tersimpan kedalam wadah atau tempat yang sudah terhubung pada kondensor. Kelemahan metode ini adalah dapat mendegradasi senyawa yang tidak stabil secara termal (Mukhriani, 2014).

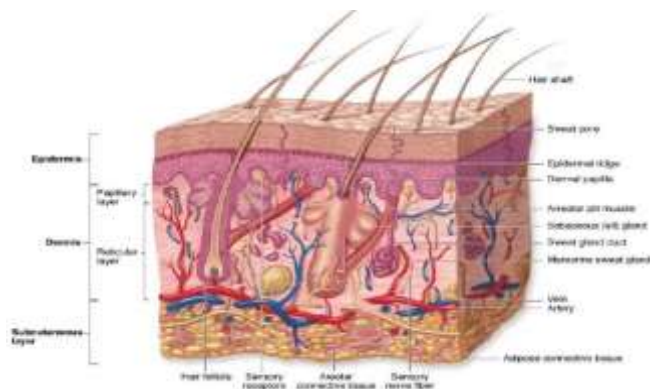
D. Pelarut

Pelarut merupakan cairan dalam pengeskraksi yang umumnya sering digunakan sebagai penarik senyawa seperti campuran air dengan etanol, etanol, ataupun air. Gula, bahan lender, amina, tannin, vitamin, asam organik maupun pengotor lain dapat dilarutkan menggunakan ekstraksi air yang diperoleh dari suatu bagian tumbuhan. Cairan pengeskraksi dari ekstraksi etanol dapat melarutkan basa, klorofil, alkaloid, steroid, glikosida, flavonoid, minyak menguap, kurkumin, antrakuinon, steroid, glikosida, dan damar (Voight, 1994).

E. Kulit

Integumen merupakan kulit dan turunannya yaitu kelenjar keringat, kelenjar mamma, rambut, kuku, kelenjar sabesea. Sifat epidermis kulit memiliki pengaruh utama terhadap fungsi spesifik dari kulit. Epitel epidermis menutupi atau membungkus seluruh permukaan tubuh, dan pembentukan turunan kulit seperti kelenjar, rambut, dan kuku (Kalangi, 2014).

1. Struktur kulit



Gambar 3. Struktur Kulit (Kalangi, 2014)

Lapisan kulit utama terdiri dari 2 lapisan yaitu epidermis dan dermis. Ektoderm ialah tempat asal jaringan epitel epidermis, sedangkan dermis ialah jaringan ikat sedikit padat yang berasal dari mesoderm. Hipodermis ialah jaringan ikat longgar yang terletak pada bawah dermis dan juga pada beberapa tempat terutama tempat yang memiliki jaringan lemak (Kalangi, 2014).

1.1. Epidermis. Lapisan kulit terjauh yang dibingkai oleh epitel berbatas skuamosa dengan lapisan induknya adalah epidermis. Jaringan epitel merupakan satu – satunya jaringan pembentuk epidermis, sehingga epidermis mendapatkan asupan oksigen dan nutrisi dari kapiler pada lapisan dermis. Keratinosit adalah beberapa lapisan sel yang tersusun pada epitel berlapis gepeng pada epidermis. Epidermis terdiri dari 5 lapisan, yaitu dari dalam ke luar, yaitu lapisan basale, lapisan spinosum, lapisan granulosum, lapisan lucidum, dan lapisan korneum (Kalangi, 2014).

1.2. Dermis. Lapisan tepat di bawah epidermis adalah lapisan dermis, yang terdiri dari sel-sel dalam berbagai bentuk yang sebagian besar terbuat dari serat kolagen dan elastin. Pada tubuh manusia, sintesa kolagen akan berkurang dan serabut-serabut pada kolagen akan menebal seiring bertambahnya usia. Kulit manusia yang terdiri dari kandungan elastin dapat bertambah semakin tebal sekitar 5 kali dari fetus sampai usia dewasa. Usia manusia yang semakin dewasa juga mempengaruhi pertumbuhan kulit dimana terjadi persilangan kolagen dengan jumlah yang cukup besar yang mengakibatkan serabut elastin berkurang sehingga kulit terlihat keriput dan keelastisannya berkurang (Tranggono dan Latifah, 2007).

1.3. Subkutan. Hipodermis yang merupakan istilah lain dari subkutan terbentuk dari lapisan lemak dan terletak pada bawah dermis. Subkutan memiliki jaringan ikat yang dapat berfungsi sebagai penghubung antara kulit secara longgar dan jaringan dibawahnya. Jumlah subkutan pada tiap bagian tubuh manusia berbeda-beda tergantung nutrisi yang didapat. Kebutuhan dermis untuk regenerasi didukung oleh subkutan yaitu dalam pemberian suplai darah (Perdanakusuma, 2007).

F. Luka Bakar

1. Pengertian

Permasalahan luka bakar merupakan suatu kejadian yang dapat timbul kapan saja. Permasalahan ini dapat berupa permasalahan ringan hingga terkadang berat yang dapat berkaitan pada jiwa manusia. Luka

bakar adalah luka pada kulit atau jaringan lain yang terjadi akibat kontak langsung dengan bahan kimia, listrik, radioaktivitas, panas, atau radiasi. Suatu kondisi yang digolongkan sebagai luka bakar adalah ketika terjadi kerusakan pada beberapa atau seluruh sel kulit akibat terkenanya benda panas, nyala api, dan cairan panas (air mendidih). Penelitian Nurdina *et al.*, (2008) ditemukan bahwa kecelakaan rumah tangga yang sering terjadi adalah luka bakar dan konisi luka bakar derajat II adalah kondisi yang paling banyak ditemukan.

2. Klasifikasi Luka Bakar

Derajat keparahan dari suatu luka bakar dapat digolongkan dari seberapa luas dan kedalaman dari luka bakar itu sendiri.

2.1. Berdasarkan kedalaman luka. Menurut Moenadjat (2009) derajat luka berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan dibagi atas:

2.1.1 Luka bakar derajat I (*Superficial burn*). Apabila luka telah merusak lapisan epidermis, kulit kering, hiperemik, dan menghasilkan fluorescein sebagai eritema, maka dapat dianggap luka bakar derajat satu. Luka bakar dengan tingkat keparahan ini biasanya memerlukan waktu antara lima dan tujuh hari untuk sembuh.

2.1.2 Luka bakar derajat II (*partial thickness burn*). Dapat digolongkan luka bakar pada derajat dua karena seluruh bagian epidermis dan beberapa dermis superfisial mengalami kerusakan. Hasil yang ditimbulkan dari kerusakan bagian tersebut adalah munculnya reaksi peradangan akut yang disertai dengan proses sekresi, timbul nyeri yang diakibatkan dari teriritasinya ujung saraf sensorik. Luka bakar parah dibedakan menjadi dua, yaitu luka bakar dangkal yang parah dan luka bakar parah yang dalam. Jaringan epidermis dan sepertiga epidermis merupakan luka bakar superfisial derajat dua (luka bakar ketebalan parsial dangkal). Persimpangan kulit-epidermis rusak, mengakibatkan epidermolisis diikuti oleh terik. Lepuhan ini merupakan ciri luka bakar tingkat dua superfisial. Penyembuhan luka bakar pada derajat ini biasanya antara 10 sampai 14 hari. Tetapi pada saat yang sama, derajat II (luka bakar ketebalan sebagian dalam), di mana kerusakan mempengaruhi hampir seluruh kulit (dua pertiga permukaan) dapat mempengaruhi pada lama penyembuhan tergantung sisa perlekatan kulit. Biasanya lukanya membutuhkan waktu lebih dari dua minggu untuk sembuh.

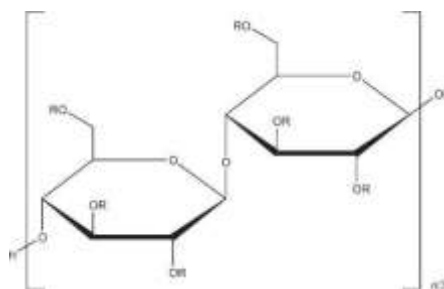
2.1.3 Luka bakar derajat III (*full thicken burn*). Bisa disebut luka bakar parah karena terjadi kerusakan pada seluruh ketebalan dermis dan lapisan yang lebih dalam, dimana kerusakan ini juga berdampak pada organ kulit lainnya seperti folikel rambut, organ keringat dan organ sebaceous. Kulit yang terbakar akan tampak lebih terang atau putih. Eschar, atau koagulasi protein, terjadi di epidermis dan dermis. Secara teori, tidak ada rasa sakit bahkan tidak ada gangguan mental, karena ujung serabut saraf sensorik rusak. Penyembuhan memakan waktu lama karena proses epitelisasi spontan tidak terjadi pada tepi luka(membran basal) atau pada pelengkap kulit yang memiliki potensi epitelisasi.

G. Emulgel

Emulgel merupakan emulsi yang ditambahkan *gelling agent* dan menghasilkan emulsi baik minyak dalam air atau air dalam minyak. Formulasi gel pada emulgel menghantarkan obat lebih baik sehingga pelepasan obat lebih cepat daripada salep dan krim (Nurdianti *et al.*, 2018). Emulgel dibuat dengan HPMC yang kemudian ditebar dalam akuades hingga mengembang. Homogenizer ditambahkan dan dicampur hingga homogen. Pengemulsi dapat digunakan sebagai pembawa berbagai zat, termasuk zat hidrofobik. Mengenai senyawa hidrofobik, persiapannya menjadi sediaan gel emulsi dianggap lebih mudah daripada sediaan gel karena kelarutannya dalam air. Cara pembuatan senyawa hidrofobik dalam gel emulsi adalah dengan melarutkan dalam fase minyak, yang kemudian didispersikan dalam fase air yang dicampur dengan bahan pembentuk gel (Panwar *et al.*, 2011).

H. Monografi Bahan

1. HPMC



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

Penggunaan *Hypromellose* atau hidro propil metil selulosa biasanya sering dipakai dalam sediaan oral, sediaan tetes mata, sediaan

tetes hidung, dan topikal formulasi farmasi. Pada produk oral, HPMC terutama digunakan pada lapisan film sebagai tablet pengikat dan dalam formulasi tablet pelepasan diperpanjang sebagai matriks. Dalam proses granulasi basah dan kering, pengikat dapat digunakan pada konsentrasi berkisar antara 2% hingga 5% b/b. Nilai ketebalan yang tinggi dapat dimanfaatkan untuk memperlambat masuknya obat dari grid pada tingkat 10-80% b/b dalam tablet dan kapsul (Rowe *et al.*, 2009).

Hypromellose digunakan dalam bentuk sediaan oral cair sebagai bahan pensuspensi dan/atau pengental pada konsentrasi mulai dari 0,25 hingga 5,0%. Bergantung pada tingkat viskositas, konsentrasi 2 hingga 20% b/b berfungsi untuk larutan pembentuk film untuk tablet pelapis film. Nilai viskositas yang lebih rendah dipakai dalam larutan pelapis film berair, sementara tingkat viskositas yang lebih tinggi dipakai untuk pelarut organik. Contoh dari bahan pelapis film yang tersedia secara komersial termasuk *AnyCoat C*, *Spectracel*, *Pharmacoat*, dan *Methocel E Premium* seri *LV*. *Hypromellose* adalah pengental dan bahan pensuspensi yang efektif dalam formulasi topikal. *Hypromellose* menghasilkan larutan berair yang lebih jernih dan mengandung lebih sedikit serat berlebih dibandingkan metilselulosa, sehingga cocok untuk digunakan dalam formulasi oftalmik. *Hypromellose* dapat digunakan sebagai pengental obat tetes mata dan larutan air mata buatan pada konsentrasi antara 0,45 dan 1,0% b/b. Dengan konsentrasi 0,1 persen, juga digunakan secara komersial dalam formulasi sediaan hidung (Rowe *et al.*, 2009).

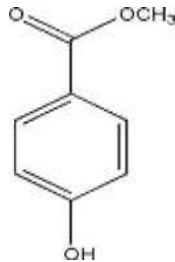
Hypromellose berharga sebagai pengemulsi, spesialis suspensi, penstabil dalam gel dan salep kulit. Hal ini dapat mencegah tetesan dan partikel menyatu atau menggumpal sebagai koloid pelindung, sehingga mencegah pembentukan sedimen. *Hypromellose* dapat digunakan untuk membuat kapsul, menyatukan perban plastik, dan melembabkan lensa kontak keras. Hal ini juga banyak digunakan dalam makanan dan minuman (Rowe *et al.*, 2009).

2. Parafin cair

Formulasi farmasi topikal memanfaatkan paraffin sebagai komponen salep dan krim. Peningkatan titik leleh formulasi dan untuk menambah kekakuan merupakan pengaruh parafin cair terhadap salep. Parafin digunakan sebagai bahan penutup kotak, tablet, dan berguna untuk beberapa aplikasi makanan. Pelepasan obat resin penukar ion juga dapat dipengaruhi oleh lapisan parafin (Rowe *et al.*, 2009) Kristal yang tidak berwarna atau sedikit buram, tidak berasa, dan tidak berbau, serta tidak berwarna atau putih. Kelarutan: Tidak larut dalam air atau

etanol, tetapi mudah larut dalam kloroform, eter, minyak evaporasi, dan hampir semua jenis minyak.

3. Methylparaben

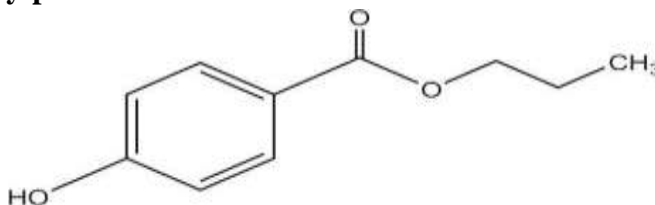


Gambar 5. Struktur Kimia Methylparaben (Rowe *et al.*, 2009)

Methylparaben banyak digunakan dalam formulasi farmasi, produk makanan, dan kosmetik sebagai pengawet antimikroba. Dapat berguna untuk digunakan sendiri atau digabungkan dengan yang lain. Penggunaan metil paraben sebagai pengawet antimikroba paling umum terjadi dalam kosmetik. Meskipun sebagian besar paraben efektif melawan jamur dan ragi, beberapa di antaranya memiliki aktivitas antimikroba yang luas pada rentang pH yang luas. Viabilitas antimikroba meningkat seiring bertambahnya panjang rantai alkil, namun terjadi penurunan solvabilitas air. Alasan tersebut melatarbelakangi campuran paraben banyak dimanfaatkan sebagai pengawet yang efektif (Rowe *et al.*, 2009).

Dengan menggabungkan paraben dengan agen antimikroba lain seperti imidurea, atau dengan menambahkan 2 hingga 5 persen propilen glikol, manfaat bahan pengawet dapat ditingkatkan. Karena paraben sulit larut, formulasi garam sering kali mengandung paraben. Meskipun demikian, hal ini dapat mengganggu keseimbangan pH rencana. Fokus metilparaben 0,18% digunakan bersama dengan propilparaben 0,02% untuk mempertahankan definisi pengobatan parenteral yang berbeda (Rowe *et al.*, 2009). Penggambaran: Bubuk kecil bening, kering atau seperti kaca, putih, tidak berbau. Kelarutan Agak pelarut dalam air, dalam benzena dan karbon tetraklorida, efektif larut dalam etanol dan eter.

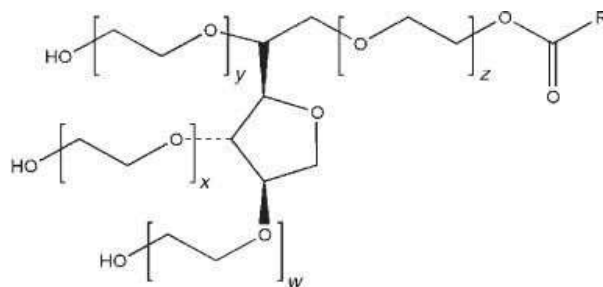
4. Propylparaben



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

Dalam formulasi farmasi, kosmetik, dan produk makanan, propilparaben sering digunakan sebagai pengawet antimikroba. Propylparaben dapat digunakan sendiri atau dalam campuran dengan ester paraben lainnya, atau dengan spesialis antimikroba lainnya. Ini mungkin merupakan bahan tambahan yang paling sering digunakan dalam produk perawatan kecantikan. Paraben efektif pada rentang pH yang luas dan memiliki jangkauan aksi antimikroba yang luas, meskipun sebagian besar bersifat efektif melawan jamur dan bakteri. Garam paraben, khususnya garam natrium, sering digunakan dalam formulasi karena kelarutannya yang buruk. Formulasi dengan buffer yang buruk dapat menjadi lebih basa sebagai akibatnya. Baik metilparaben (0,18% b/v) dan propilparaben (0,02% b/v) telah digunakan untuk mengawetkan berbagai formulasi farmasi parenteral (Rowe *et al.*, 2009) Penampilan: bubuk putih atau batu mulia kecil, kusam. Kelarutan: Mudah larut dalam etanol dan eter, sulit larut dalam air mendidih, dan sangat sulit larut dalam air.

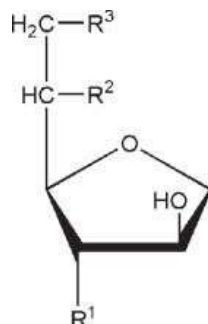
5. Tween 80



Gambar 7. Struktur Tween 80 (Rowe *et al.*, 2009).

Pada suhu 25 derajat Celcius, Tween 80 berbentuk minyak kekuningan dengan bau khas dan rasa pahit. Ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam minyak mineral. Perlu dicatat bahwa intensitas warna absolut produk dapat bervariasi dari produsen ke produsen dan batch ke batch (Rowe *et al.*, 2009).

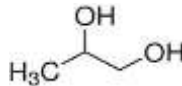
6. Span 80



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

Surfaktan nonionik yang larut dalam minyak dan membantu pembentukan emulsi (W/O), Span 80, juga dikenal sebagai ester asam lemak monooleat sorbitan, memiliki struktur molekul $C_{24}H_{44}O_6$. Range 80 digambarkan sebagai cairan kental, memiliki warna krem, rasa dan aroma tertentu dan memiliki daya larut, tersebar dalam minyak, larut dalam pelarut alami, tidak larut dalam air, namun dapat tersebar secara bertahap. Ketika dicampur dengan asam lemah dan basa lemah, Span 80 mempertahankan tingkat stabilitas yang baik hingga stabil (Rowe *et al.*, 2009).

7. Propilenglikol



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

Dalam berbagai bentuk sediaan parenteral dan non-parenteral, propilen glikol sering digunakan untuk sejumlah tujuan, termasuk sebagai pelarut, ekstraktan, dan pengawet. Ini melarutkan banyak zat, termasuk kortikosteroid, fenol, obat sulfa, barbiturat, vitamin A dan D, dan anestesi lokal, menjadikannya pelarut umum yang lebih baik daripada gliserin. Ini mirip dengan etanol karena melawan jamur dengan gliserin dan mirip dengan etanol karena sedikit kurang efektif dibandingkan etanol. Dalam komposisi film berbahan dasar air, propilen glikol biasanya digunakan sebagai bahan pemlastis. Selain itu, industri makanan dan kosmetik menggunakan propilen glikol sebagai pengemulsi (Rowe *et al.*, 2009). Mempunyai gambaran sebagai berikut: Cairan kental, bening, jernih, rasanya tidak salah lagi, tidak berbau, menahan air di udara lembab. Kelarutan: Dapat larut dengan air, dengan $CH_3)_2CO$ dan dengan kloroform, larut dalam eter dan beberapa minyak alami, tidak dapat larut dengan minyak berminyak. Kegunaan: Humektan, dapat larut dan kosolvent.

I. Hewan Percobaan

Seleksi berbasis standar digunakan untuk memilih hewan percobaan untuk penelitian. Pemilihan hewan percobaan perlu disesuaikan dengan jenis penelitiannya. Hewan percobaan biasanya diperuntukan pada bidang biologis maupun biomedis yang mendukung jalannya penelitian.

Klasifikasi Kelinci menurut (Sarfani *et al.*, 2016):

Kingdom	: Animal
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Lagomorpha
Famili	: Leporidae
Genus	: <i>Oryctogalus</i>
Spesies	: <i>Oryctolagus cuniculus</i>

Makhluk yang sering digunakan dalam penelitian pendahuluan adalah kelinci. Salah satu mamalia dalam ordo Lagomorpha adalah kelinci. Di Indonesia, jenis kelinci yang sering ditenakan adalah jenis *New Zealand*, *American chinchilla*, *Himalayan*. Merujuk pada penelitian yang dilakukan Susanti (2017) kelinci jenis *New Zealand* mempunyai ciri bulu putih mulus, padat, tebal dan agak kasar jika diraba, kelinci mempunyai sifat yang jinak, dan dapat bereproduksi secara cepat, ketika kelinci berusia 8 minggu sekitar 8 sampai 10 ekor anak kelinci dapat dihasilkan dalam satu siklus reproduksi.

J. Landasan Teori

HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*) merupakan *gelling agent* sering ditemukan pada komposisi produk kosmetik dan obat, hal ini dikarenakan HPMC dapat menghasilkan gel bening, serta memiliki ketoksikan yang rendah, dan mudah larut dalam air. HPMC menghasilkan gel yang mampu kecepatan pelepasan obat yang baik dan memiliki daya sebar yang luas (Ardana *et al.*, 2015). Konsentrasi HPMC berpengaruh terhadap daya lekat pada kulit, hal ini dapat berpengaruh karena semakin tinggi konsentrasi yang ditambahkan akan meningkatkan penetrasi emulgel melekat pada kulit, hal ini akan meningkatkan efek terapi menjadi lebih lama. Semakin tinggi fiksasi bahan pembentuk gel akan menyebabkan menurunnya daya sebar sediaan karena kapasitas aliran bahan pembuat emulgel semakin berkurang. Hal ini disebabkan oleh tingginya konsentrasi HPMC yang digunakan akan meningkatkan konsistensi emulgel, maka emulgel akan menjadi tertahan untuk menyebar dan mengalir pada kulit.

HPMC sebagai *gelling agent* mempunyai rentang konsentrasi 2%-20% (Rowe *et al.*, 2009). Peningkatan konsentrasi HPMC berkaitan dengan viskositas yang meningkat, dimana dapat mempengaruhi daya sebar yang semakin kecil dan dapat memperpanjang lama sediaan

melekat (Rowe *et al.*, 2009). Penelitian terdahulu menggunakan formulasi sediaan emulgel dengan konsentrasi HPMC 2,5%, 3,5%, 4,5% , disimpulkan semakin tinggi konsentrasi HPMC maka viskositas sediaan akan meningkat dan mengalami penurunan daya sebar (Lidia *et al.*, 2017). Penelitian yang dilakukan membuat sediaan emulgel dengan menggunakan konsentrasi HPMC 2%, 3%, 4% pada campuran ekstrak daun kelor mendapatkan hasil yang berbeda, konsentrasi HPMC 3% menghasilkan sediaan emulgel kurang stabil. Disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi HPMC yang digunakan akan didapatkan kestabilan yang lebih baik, namun jika terlalu besar konsentrasi HPMC akan mendapatkan sediaan yang nilai viskositasnya besar sehingga akan menurunkan nilai daya sebar (Puspitasari *et al.*, 2022).

Prihatman pada tahun 2004 mengemukakan bahwa tanaman kedondong merupakan tanaman hasil alam yang hampir terdapat di seluruh daerah tropis. Buah, daun, dan kulit batang kedondong mempunyai manfaat bagi kesehatan, seperti mengobati luka bakar, bisul, dan perih pada kulit. Tanin, saponin, dan flavonoid ditemukan pada daun kedondong, kulit batang, dan kulit akar, menurut penelitian sebelumnya (Veterinaria *et al.*, 2011).

Ekstrak daun kedondong dengan konsentrasi 7,5% mempunyai efek penyembuhan yang paling sebagai penyembuhan luka bakar (Prasongko *et al.*, 2020). Ekstrak daun kedondong mengandung alkaloid, tanin, fenolik, tritepenoid, flavonoid, glikosida dan saponin. Sesuai penelitian yang diarahkan oleh Mappa *et al.*, pada tahun 2013. Tanin berperan sebagai adstringent yang dapat mengecilkan pori-pori kulit, menghentikan pendarahan ringan dan eksudat, serta membuat kulit menjadi lebih keras. Flavonoid membantu luka lebih cepat sembuh dan mempengaruhi pembentukan pembuluh darah baru (Prasongko *et al.*, 2020). Saponin berfungsi sebagai perangsang pembentukan kolagen yang dapat membantu penyembuhan luka (Mugford dan Osbourn, 2013).

Luka bakar adalah kekurangan jaringan yang disebabkan oleh kontak dengan sumber energi seperti air, bahan kimia, api, radiasi, dan listrik. Luka bakar dapat menyebabkan masalah pada seluruh sistem tubuh serta kerusakan pada kulit (Veterinaria *et al.*, 2011). Luka bakar merupakan permasalahan yang dapat terjadi dimanapun dan kapanpun, luka bakar juga merupakan keadaan gawat darurat yang membutuhkan pertolongan segera agar dapat menyelamatkan nyawa korban.

K. Hipotesis

1. Variasi konsentrasi HPMC berpengaruh terhadap mutu fisik dan stabilitas padasediaan emulgel ekstrak daun kedondong.
2. Emulgel ekstrak daun kedondong memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar.
3. Pada formula tertentu sediaan emulgel ekstrak daun kedondong dengan mutu fisik, stabilitas, dan aktivitas penyembuhan luka paling balik.