

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.)

1. Sistematika Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.)

Sistematika tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) menurut Qomariah (2014) adalah sebagai berikut :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Euphorbiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: Euphorbia
Spesies	: <i>Euphorbia tirucalli</i> L

2. Morfologi Tanaman

Tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) merupakan tanaman perdu yang dimanfaatkan sebagai tanaman pagar. Bentuk tanaman ini Sebagian besar hanya berupa batang dengan bentuk bulat panjang seperti persil, berwarna hijau tua. Pada bagian ujung batang terbentuk 2-3 cabang, Diujung cabang paling muda muncul daun-daun kecil yang berumur pendek. Tanaman *Euphorbia tirucalli* memiliki batang yang mudah patah dan mengandung getah, getahnya beracun sehingga apabila digunakan sebagai obat hanya untuk pengobatan luar. Cabang-cabangnya dapat dijadikan tanaman baru bila ditanam di dalam tanah (Mursito *et al.*, 2011).

Tanaman patah tulang berasal dari negara Afrika Tropis. Tinggi tanaman 2-6 meter dengan pangkal berkayu, bercabang banyak dan bergetah dengan sifat toksik dengan bentuk seperti susu. Getah memiliki sifat asam yang mengandung senyawa euphorbone, α -laktucerol, taraksasterrol, dan senyawa damar (Jalianus *et al.*, 2011). Tanaman *Euphorbia tirucalli* memiliki daun namun hanya sedikit tidak seperti tanaman lain. Daunnya terletak hanya di ujung cabang muda dengan ukuran kecil, panjang 7-25 meter, serta berbentuk lanset. Bunga *Euphorbia tirucalli* termasuk bunga majemuk dengan warna kuning kehijauan yang tersusun menyerupai mangkuk. Patah tulang memiliki bunga dan buah, namun patah tulang jarang berbunga dan berbuah di Indonesia karena berbagai faktor cahaya dan tanah (Absor, 2006).



Gambar 1. Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.)
(Setyowati et al., 2014).

3. Kandungan Kimia Tanaman Patah Tulang

Tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi untuk merusak aktivitas transpeptidase peptidoglikan yang menyebabkan lisis sel karena adanya gangguan saat proses pembentukan dinding sel. Senyawa kimia yang terkandung dalam batang tanaman patah tulang euphorbia, taraxasterol, lacterol, euphonium, sapogenin, tanin, alkaloid, dan asam elagat.

Batang patah tulang mengandung sapogenin, glikosida dan asam elagat. Sapogenin adalah bagian aglikon dari saponin yang diperoleh melalui hidrolisis. Sapogenin merupakan senyawa yang berperan paling penting dalam penyembuhan luka. Senyawa sapogenin dapat memicu pembentukan kolagen, yaitu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Fungsi sapogenin lainnya yaitu dapat meningkatkan serta memperkuat jaringan kulit yang baru terbentuk, sehingga dapat mencegah kerusakan kulit. Sapogenin berpotensi sebagai antibakteri, antikanker dan antifungi (Darmalitha, 2003).

Glikosida adalah senyawa yang terbentuk melalui reaksi kondensasi dari gugus hidroksil pada karbon anomer suatu monosakarida dengan senyawa kedua yang bukan monosakarida lain (aglikon). Senyawa glikosida tidak hanya ditemukan pada unsur pembentuk jaringan, tetapi juga pada berbagai tumbuhan dan obat-obatan. Glikosida mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antikanker, dan imunostimulan (Asbor, 2006).

Asam elagat merupakan senyawa fenolik alami yang terdapat pada tumbuhan dalam bentuk elagitannin. Senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri dan antikanker (Toana, & Nasir, 2010). Tanaman *Euphorbia tirucalli* mempunyai kemampuan

antifungi dan antikanker. Senyawa yang berperan sangat penting dalam aktivitas antibakteri tanaman patah tulang adalah flavonoid dan tanin. Flavonoid dapat berperan sebagai imunostimulan dan agen antibakteri (Upadhyay *et al.*, 2010). Selain sapogenin, senyawa yang berperan dalam penyembuhan luka selain sapogenin adalah tanin. Menurut Suprpto (2012), senyawa tanin yang mampu mencegah sekresi mukus berlebihan dan menetralkan protein inflamasi.

4. Khasiat Tanaman Patah Tulang

Menurut Alkalili (2018), akar, kulit batang, ranting dan getah merupakan bagian tumbuhan patah tulang yang paling banyak digunakan sebagai obat. Tanaman *Euphorbia tirucalli* dapat mencegah beberapa penyakit pada kulit dan dapat menyembuhkan sakit gigi. Batang kayu patah tulang dapat digunakan untuk mengobati penyakit kusta, kulit, mati rasa pada kaki dan tangan. Akar dan rantingnya dapat dimanfaatkan untuk sakit perut, sakit maag, sakit tulang, sakit saraf, rematik, wasir dan sifilis (Dalimartha, 2003). Akar dari tanaman ini juga dapat digunakan sebagai agen antibakteri (Parekh *et al.*, 2005).

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang digunakan dalam pengobatan dan tidak mengalami perubahan pengolahan apapun. Kecuali ditentukan lain, ini biasanya bahan kering. Simplisia merupakan bahan alami kering yang dapat digunakan untuk pengobatan, namun tidak dianggap sebagai obat. Ada tiga jenis simplisia yang umum dijumpai, yaitu simplisia hewan, simplisia tumbuhan, simplisia pelikan, atau simplisia mineral. Simplisia nabati biasanya berasal dari tumbuhan, sedangkan simplisia hewan berasal dari hewan dan zat gizi yang dihasilkannya sendiri. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia mentah yang diperoleh dari pelikan atau mineral. Jumlah bahan aktif dalam simplisia berbeda-beda bergantung pada bagian tanaman yang digunakan. Faktor penyebab menurunnya kualitas simplisia antara lain cara pengeringan dan pemanenan yang tidak tepat, serta pengaruh kelembaban dan penyimpanan dalam jangka waktu yang lama. Pemilihan simplisia yang akan digunakan pada awalnya bergantung pada umur dan bagian tanaman pada saat pengumpulan atau pemanenan, waktu pemanenan dan daerah tumbuh, karena bahan aktif dapat mempengaruhi kandungan (Agoes, 2009).

2. Pembuatan Serbuk Simplisia

Langkah pertama dalam pembuatan ekstrak diawali dengan pembuatan Simplisia. Serbuk simplisia diperoleh dari simplisia utuh atau potongan simplisia yang dikeringkan untuk mengurangi kadar air simplisia tanpa mempengaruhi konsentrasi senyawa yang diinginkan, kemudian diayak hingga menjadi bubuk dengan kehalusan tetap. Kehalusan simplisia merupakan besar kecilnya partikel simplisia yang dinyatakan dengan nomor pengayakan. Kehalusan serbuk simplisia terdiri atas serbuk sangat kasar, kasar, agak kasar, halus, dan sangat halus. Kecuali ditentukan lain, serbuk simplisia yang digunakan dalam pembuatan ekstrak adalah serbuk halus simplisia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

C. Ekstraksi

1. Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah upaya memisahkan bahan dari campuran dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Syarat penggunaan pelarut adalah harus segera dipisahkan setelah dikocok, dan pelarut paling cocok untuk bahan yang akan diekstraksi. Proses ekstraksi berhenti ketika jumlah senyawa dalam pelarut dan jumlah dalam sel mencapai kesetimbangan. Langkah terakhir dalam ekstraksi adalah pemisahan sampel dari pelarut dengan penyaringan. Pemilihan komposisi pelarut yang digunakan untuk ekstraksi hendaknya didasarkan pada kemampuannya melarutkan zat aktif dalam jumlah maksimum dan unsur-unsur yang tidak diinginkan dalam jumlah minimum (Rahayu, 2016).

2. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan kesesuaian antara sifat sampel dan senyawa yang akan diekstraksi. Menurut Norvalia (2014), ekstraksi dapat dilakukan menggunakan dua cara yaitu ekstraksi dingin dan ekstraksi panas.

2.1 Ekstraksi dingin. Metode ekstraksi dingin pada prosesnya tidak memerlukan pemanasan yang bertujuan agar senyawa tidak rusak karena tidak tahan terhadap pemanasan.

2.2 Maserasi. Maserasi adalah suatu proses ekstraksi menggunakan pelarut dengan pengocokan berulang kali pada suhu kamar. Secara teknis, metode ekstraksi melibatkan ekstraksi menggunakan metode yang mencapai konsentrasi pada kestimbangan

(Depkes RI, 2000). Maserasi memiliki manfaat yaitu hancurnya dinding dan membran sel sehingga metabolit dapat keluar. Kerugian dari metode ini yaitu beberapa senyawa hilang dan kesulitan diekstraksi pada suhu kamar (Mukhriani, 2014).

2.3 Perkolasi. Perkolasi merupakan ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru hingga sempurna (*exhaustive extraction*) dan biasanya dilakukan pada suhu kamar (Depkes RI, 2000). Keuntungan metode ekstraksi adalah pelarut baru selalu ditambahkan ke dalam sampel, kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak heterogen, maka pelarut sulit menjangkau seluruh area. Cara ini juga memerlukan pelarut dalam jumlah yang besar dan memerlukan waktu yang lama dalam pengerjaannya (Mukhriani, 2014).

2.4 Ekstraksi panas. Prosesnya memerlukan pemanasan dengan tujuan mempercepat proses penyarian dibandingkan dengan ekstraksi dingin.

2.5 Sokletasi. Sokletasi merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru, menggunakan alat khusus dalam pengerjaannya sedemikian rupa sehingga ekstraksi terus menerus berlangsung dengan jumlah pelarut tetap karena adanya kondensor sebagai pendingin balik (Depkes RI, 2000). Keuntungan sokletasi adalah tahapan ekstraksi secara kontinyu, waktu yang singkat dan pelarut yang digunakan relatif sedikit. Kekurangannya yakni ekstrak yang dihasilkan selalu ada pada keadaan titik didih senyawa yang memiliki sifat termolabil bisa terurai (Mukhriani, 2017).

2.6 Refluks. Refluks merupakan metode ekstraksi yang diawali dengan dimasukkan sampel dengan pelarut secara bersamaan ke dalam labu bulat yang dihubungkan dengan alat kondensor. Refluks merupakan metode ekstraksi dengan cara panas, pelarut dipanaskan sampai titik didih yang diinginkan. Uap mengalami kondensasi dan kembali ke dalam labu. Proses ekstraksi ini dilakukan sebanyak 3 kali dengan intensitas waktu empat jam tiap kali proses ekstraksi (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2018).

2.7 Digesti. Digesti merupakan maserasi kinetik (dengan pengadukan terus menerus) pada suhu diatas suhu kamar, yakni secara umum dilakukan pada suhu 40°C-500°C (Depkes RI, 2000).

2.8 Infusida. Infusa merupakan ekstraksi dengan menggunakan pelarut air dalam jangka waktu tertentu (15-20 menit) dalam penangas

air (wadah infusa direndam dalam penangas air mendidih dengan suhu 96°C - 98°C) (Depkes RI, 2000).

2.9 Destilasi uap. Merupakan suatu metode untuk proses ekstraksi pada minyak atsiri atau kombinasi senyawa volatile. Selama proses pemanasan, uap air mengembun dan terpisah menjadi dua bagian yang tidak bercampur satu dengan yang lain. Selanjutnya diisi kedalam tangka yang terhubung ke kondensor. Kerugian dari metode ini yaitu senyawa bersifat termolabil dapat terdegradasi (Mukhriani, 2017).

3. Ekstrak

Ekstrak adalah larutan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi bahan aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, semua pelarut kemudian diuapkan dan sisa serbuk yang tertinggal diproses untuk memenuhi standar yang ditentukan (Depkes RI, 2020).

Prosedur pemisahan senyawa simplisia dilakukan menggunakan pelarut yang sesuai tergantung dari sifat senyawa yang akan dipisahkan. Pemisahan senyawa dengan cara ini didasarkan pada aturan “pembubaran serupa”. Ini berarti bahwa senyawa larut dalam pelarut dengan polaritas yang sama. Bahan kimia dan senyawa mudah larut dalam pelarut yang relatif sama. Beberapa aspek yang perlu dipertimbangkan ketika memilih pelarut yaitu selektivitas, kelarutan, toksisitas dan penguapan (Ergina *et al.*, 2014).

D. Kulit

1. Definisi Kulit

Kulit adalah lapisan jaringan yang melindungi tubuh dan terletak di bagian luar, melindungi serta menutupi permukaan tubuh. Di permukaan kulit terdapat kelenjar keringat dan kelenjar mukosa. Kulit meliputi seluruh bagian luar tubuh dan terdiri dari tiga lapisan utama: epidermis, dermis, dan jaringan subkutan. Ketiga lapisan ini bersatu membentuk sebuah membran yang kuat. Membran ini terletak di atas lapisan jaringan ikat longgar yang disebut jaringan subkutan. Jaringan ini mengandung banyak lemak dan menghubungkan kulit dengan struktur yang lebih dalam. (Perdanakusuma, 2009).

epidermis. Selain itu, dermis dapat mengukur suhu tubuh, dermis mampu merasakan sentuhan karena pembuluh darah yang dangkal dan adanya reseptor saraf.

2.3 Hipodermis (subkutan). Lapisan subkutan memiliki fungsi sebagai tempat penyimpanan energi dan memungkinkan terjadinya mobilitas kulit pada dasar struktur. Lapisan subkutan di atas hipodermis disebut latikularis dermis (Kalangi, 2014).

E. Luka Sayat

1. Pengertian Luka Sayat

Luka sayat merupakan luka akibat benda tajam dengan ciri-ciri luka normal, tepi luka rata, tidak terdapat jembatan jaringan, dasar luka berupa garis atau titik, dan tidak terdapat luka lain disekitarnya. Luka Sayatan adalah jenis luka terbuka atau bersih yang dibuat dengan pisau bedah untuk mengurangi kerusakan kulit (Mair *et al.*, 2013). Jenis luka ini merupakan luka superfisial dimana ukuran luka permukaan lebih besar dibandingkan dengan kedalaman luka dan biasanya disebabkan oleh pisau cukur, kapak, atau pedang (Chhabra *et al.*, 2017).

2. Karakteristik Luka Sayat

Munculnya luka berbeda-beda bergantung pada pemicunya. Seperti Luka karena sayatan atau luka pada vulva akibat terkena benda tajam. Luka tusuk, disebut juga punctum vulva, disebabkan oleh benda tajam. Luka robek, laserasi, atau robekan vulva adalah luka dengan tepi bergerigi yang disebabkan oleh benda yang permukaannya tidak rata. Luka kecil pada kulit akibat gesekan disebut lecet. Suhu tinggi dan bahan kimia dapat menyebabkan luka bakar dan cedera akibat reaksi kimia (Sjamsuhidajat dan Jong, 2017).

3. Fase penyembuhan luka

Proses penyembuhan luka melibatkan respon biokimia dan seluler pada tingkat lokal dan sistemik. Proses ini saling berhubungan secara dinamis, termasuk perdarahan, pembekuan darah, aktivasi respon inflamasi akut setelah cedera, penyembuhan, pertumbuhan dan migrasi jaringan ikat dan sel parenkim, pembentukan protein matriks ekstraseluler, dan perubahan struktural pada matriks ekstraseluler serangkaian acara terkait, sel dan jaringan parenkim, dan akumulasi kolagen (Primadina *et al.*, 2019). Mengobati luka dapat mempercepat proses penyembuhan (Purnama *et al.*, 2017). Berikut langkah-langkah dalam menyembuhkan luka sayat :

3.1 Fase hemostasis. Pada tahap awal cedera, terjadi penyempitan lokal pada arteri dan kapiler, sehingga menghentikan pendarahan. Ini dikendalikan oleh adrenalin, noradrenalin, dan prostaglandin yang dilepaskan dari sel-sel yang rusak. Selama 10 sampai 15 menit pertama, terjadi vasodilatasi dan dikendalikan oleh serotonin, histamin, kina, prostaglandin, leukotrien, dan zat yang diproduksi oleh sel endotel. Hal ini membuat area bekas luka terasa hangat dan tampak merah. Situs sel pada permukaan endotel melepaskan histamin dan serotonin, yang melebarkan pembuluh darah dan meningkatkan penyempitannya. Hal ini mengakibatkan pergerakan cairan plasma dari dalam pembuluh darah ke area sekitarnya. Sel darah putih bermigrasi menuju area cedera melalui mekanisme aktif yang disebut dialisis. Permulaan fase ini dimulai dengan adhesi leukosit yang dipicu oleh seleksitin ke lapisan endotel kapiler. Setelah tahap ini, leukosit meningkatkan ikatannya dengan integrin pada permukaan molekul adhesi antar sel (ICAMs) sel endotel. Leukosit kemudian melakukan migrasi aktif sel endotel ke area jaringan yang terluka (Darma *et al.*, 2013).

3.2 Fase inflamasi. Peradangan merupakan respon jaringan pembuluh darah terhadap infeksi dan kerusakan jaringan dengan cara mengangkut sel dan molekul pelindung tubuh dari darah ke tempat yang diperlukan untuk menghilangkan penyebab penyakit (Kumar *et al.*, 2020). Peradangan adalah suatu proses di mana sel darah putih dan protein berpindah ke benda asing seperti mikroorganisme atau area jaringan yang rusak atau mati. Selain itu, proses ini memicu aktivasi sel dan molekul yang diperlukan untuk menangani zat berbahaya atau tidak diinginkan (Kumar *et al.*, 2020). Tanpa peradangan, infeksi mungkin tidak disadari, luka mungkin tidak akan pernah sembuh, dan jaringan yang rusak akan terus menjadi bekas luka permanen (Kumar *et al.*, 2020).

3.3 Fase proliferasi. Proses ini berlangsung selama sekitar 5-7 hari. Awalnya, proses dimulai dengan reepitelisasi di mana keratinosit berpindah dari kulit yang masih utuh ke area luka dalam beberapa jam setelah kejadian tersebut. Setelah terjadi epitelisasi, terbentuk membran basal antara lapisan dermis dan epidermis. Pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) dan pembentukan jaringan fibrosa (fibrosis) membantu dalam membangun kembali struktur dermis (Tiwari, 2012).

3.4 Maturasi. Pada tahap maturasi terjadi proses maturasi yang melibatkan reabsorpsi jaringan berlebih, penyusutan akibat pengaruh gravitasi, dan akhirnya pembentukan baru. Ketika tanda-tanda peradangan hilang, fase ini dinyatakan berakhir, karena tubuh berusaha menormalkan segala sesuatu yang menjadi tidak normal akibat proses pemulihan. Selama proses pematangan, terbentuk jaringan parut tipis pucat yang menjadi lunak dan mudah lepas dari akar dan kontraksi luka tampak maksimal. Pada akhir tahap pematangan, permukaan luka kulit mampu menahan ketegangan hingga kurang lebih 80% elastisitas normal kulit selama kurang lebih 3-6 bulan setelah penyembuhan (Hartiningtiyaswati, 2010). Leukosit kemudian melakukan migrasi aktif sel endotel ke area jaringan yang terluka (Darma *et al.*, 2013).

4. Farmakoterapi Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka dapat dilakukan dengan dua cara yakni: secara farmakologi dan nonfarmakologi

4.1 Penyembuhan luka secara farmakologi

4.1.1 Antiseptik dan antibiotik. Penggunaan antiseptic seperti povidone-iodine dan chlorhexidine efektif untuk membersihkan luka dan mencegah infeksi. Antibiotik topikal seperti mupirocin atau bacitracin diaplikasikan untuk menghambat pertumbuhan bakteri pada luka dan mengurangi risiko infeksi. menunjukkan bahwa penggunaan antiseptik dan antibiotik topikal sangat penting dalam pengelolaan luka untuk mencegah infeksi dan mempercepat penyembuhan (Siregar *et al.*, 2017).

4.1.2 Obat Anti-inflamasi. *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs* seperti ibuprofen digunakan untuk mengurangi rasa sakit dan peradangan di area luka. NSAID bekerja dengan menghambat enzim COX, yang berperan dalam proses inflamasi. Gottrup *et al.* (2013), menyatakan bahwa NSAID efektif dalam mengurangi peradangan dan nyeri pada luka, mendukung proses penyembuhan yang lebih cepat.

4.1.3 Perban dan dressing medis. Perban dan dressing medis seperti hidrogel, hidrokolloid, dan alginate membantu menjaga kelembapan luka, menyerap eksudat, dan menyediakan lingkungan yang optimal untuk penyembuhan (Dowsett dan Newton, 2005).

4.2 Penyembuhan luka secara Non-farmakologi

4.2.1 Membersihkan luka. Pembersihan luka dengan air steril atau larutan saline adalah langkah penting untuk menghilangkan

kotoran dan jaringan mati, yang dapat mencegah infeksi dan mempercepat proses penyembuhan (Wolcott dan Dowd, 2011).

4.2.2 Teknik penutupan luka. Penutupan luka dengan jahitan, staples, atau lem kulit membantu menyatukan tepi luka dan mengurangi risiko infeksi, serta mempercepat penyembuhan dengan memastikan luka tertutup rapat (Huang *et al.*, 2014).

4.2.3 Perawatan nutrisi. Asupan nutrisi yang adekuat, termasuk protein, vitamin C, dan zinc, sangat penting untuk mendukung proses penyembuhan luka. Nutrisi yang baik mendukung regenerasi jaringan dan memperkuat respon imun tubuh (Stechmiller, 2010).

4.2.4 Terapi fisik. Terapi fisik membantu memulihkan fungsi dan mobilitas area yang terluka. Latihan dan teknik rehabilitasi dirancang untuk memperkuat otot dan meningkatkan sirkulasi darah di area yang terluka (Robbins *et al.*, 2014).

F. Emulgel

1. Pengertian Emulgel

Emulgel adalah formulasi yang dapat berupa emulsi tipe *water in oil* atau *oil in water*, yang dibuat dengan mencampurkan bahan-bahan tersebut dengan *gelling agent* atau basis gel. *Gelling agent* ini ditambahkan untuk meningkatkan stabilitas emulgel sehingga formulasi tersebut tetap stabil. Senyawa-senyawa yang bersifat hidrofobik lebih mudah dijadikan sediaan emulgel karena tantangan dalam kelarutan senyawa-senyawa tersebut dalam air. Proses pembuatan sediaan emulgel dimulai dengan mencampurkan emulsi yang terdiri dari fase air dan fase minyak, kemudian ditambahkan *gelling agent* untuk membentuk emulgel (Panwar *et al.*, 2011).

Menurut Sari *et al.* (2015), emulgel merupakan bentuk pengembangan dari sediaan gel. Emulgel memiliki keunggulan yang serupa dengan gel, yaitu mampu memberikan pelepasan obat yang lebih cepat dibandingkan dengan salep dan krim. Sediaan gel memiliki keterbatasan dalam menghantarkan obat yang bersifat hidrofobik, sehingga untuk mengatasi masalah ini, dikembangkanlah sediaan emulgel (Nurdianti *et al.*, 2018).

2. *Gelling Agent*

Bahan utama dalam pembuatan sediaan emulgel adalah *gelling agent*. *Gelling agent* atau basis gel merupakan bagian polimer yang mempunyai berat molekul tinggi dan merupakan campuran dari dua atau

lebih molekul dan lilitan dari polimer yang memberikan sifat kental pada gel. Ikatan timbal balik antara molekul polimer dan pelarut membentuk struktur jaringan tiga dimensi, dan pelarut juga tertahan dalam struktur jaringan ini. *Gelling agent* yang termasuk dalam formulasi farmasi dan kosmetik, aman, tidak bereaksi dengan bahan lain bila dicampur, bersifat inert, stabil secara reologi meskipun terjadi fluktuasi suhu dan perubahan nilai pH, serta tahan terhadap bakteri dan jamur kurang rentan terhadap kontaminasi, harus mudah larut dan mudah aplikasikan ke kulit. Konsentrasi bahan pembentuk gel yang umum digunakan adalah 0,5%, yang membatasi migrasi pelarut dengan menarik pelarut dan meningkatkan viskositasnya (Mahalingam *et al.*, 2008). Agen pembentuk gel dapat dibentuk oleh polimer alami dari polisakarida anionik seperti gom arab, polimer semi sintetik yang mirip dengan turunan selulosa, atau polimer sintetik.

3. Kelebihan dan Kekurangan Emulgel

Sediaan emulgel memiliki berbagai kelebihan seperti kemudahan aplikasi, tidak lengket, dan mudah dicuci dengan air. Selain itu, emulgel menunjukkan stabilitas yang baik selama penyimpanan dan memungkinkan pelepasan obat yang terkendali dan berkepanjangan. Proses produksinya sederhana dan biaya pembuatannya relatif rendah karena tidak memerlukan peralatan khusus dan bahan-bahannya mudah didapat (MDPI, 2023).

Namun, emulgel juga memiliki beberapa kekurangan. Penggunaannya dapat menyebabkan iritasi kulit pada individu dengan dermatitis kontak atau alergi. Selain itu, proses pembuatannya dapat menyebabkan terbentuknya gelembung udara, meskipun ini dapat diatasi dengan sonikasi. Emulgel juga mungkin kurang efektif untuk obat-obatan dengan partikel besar karena permeabilitas kulit yang terbatas, meskipun penambah penetrasi dapat membantu mengatasi masalah ini (Arora *et al.*, 2017).

G. Monografi Bahan

1. *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HMPC)*

Hidroksipropil metil selulosa (HPMC) adalah jenis polimer semi-sintetis yang berasal dari turunan selulosa dan merupakan eter propilen glikol dari metilselulosa (Departemen Kesehatan, 1997). HPMC memiliki sifat lebih transparan dibandingkan metil selulosa. Selain

digunakan luas dalam formulasi farmasi baik oral maupun topikal, HPMC juga populer dalam industri kosmetik dan makanan.

Kelemahan HPMC terletak pada ketidakcocokannya dengan beberapa zat pengoksidasi. Sebagai senyawa nonionik, HPMC tidak membentuk kompleks dengan bahan organik atau logam, sehingga dapat menyebabkan pembentukan sedimen yang tidak larut (Rowe *et al.*, 2009). Meskipun secara umum dianggap aman dan tidak menyebabkan iritasi, konsumsi berlebihan secara oral dapat memiliki efek pencahar (Puspitasari dan Setyowati, 2018).

2. Parafin Cair

Parafin cair merupakan cairan jernih tidak bewarna walaupun pada suhu tinggi dan rendah, tidak mempunyai rasa, dan mempunyai viskositas tinggi tetapi tanpa fluoresensi. Parafin cair tidak larut air, gliserin dan etanol 95% tetapi larut dalam kloroform, aseton, eter, benzene, karbon disulfate, dan minyak menguap kecuali minyak castor. Parafin cair digunakan sebagai pelarut, palumas, pembantu vaksin, *emollient*, dan pembawa minyak (Rowe *et al.*, 2009). Dalam sediaan emulgel dan emulsi parafin cair digunakan sebagai zat pembawa (Vikas Singla *et al.*, 2012).

3. Span 80

Span 80 atau sorbitan monooleat adalah sekelompok ester sorbitan yang berwarna cair kuning kental. Gugus ester asam lemak sorbitan mengalami reaksi saponifikasi secara bertahap dengan basa kuat atau asam, namun tetap stabil dalam lingkungan dengan basa lemah atau asam (Rowe *et al.*, 2009). Span 80 memiliki nilai HLB sebesar 4,3, berat jenis 1,01, viskositas pada suhu 25°C berkisar antara 970 hingga 1080 mPas, dan digunakan sebagai pengemulsi dalam konsentrasi 1 hingga 10%.

Secara larut, Span 80 tidak larut tetapi dapat menyebar dalam air, dapat mencampurkan diri dengan alkohol, tidak larut dalam propilenglikol, larut dalam hampir semua jenis minyak nabati dan mineral, serta sedikit larut dalam eter (Rowe *et al.*, 2009). Span 80 umumnya digunakan sebagai pengemulsi dalam formulasi krim dan salep, membentuk emulsi water in oil secara alami jika digunakan tanpa bahan tambahan. Namun, bila dikombinasikan dengan polisorbitat dalam proporsi yang tepat, dapat membentuk emulsi *oil in water* atau *water in oil* (Rowe *et al.*, 2009).

4. Tween 80

Tween 80 atau biasa dikenal dengan polisorbat 80 mempunyai sifat cairan berminyak, warna kuning, rasa pahit, viskositas 425 mPas dan nilai HLB 15 pada suhu 25°C. Tween 80 sebagai surfaktan nonionik, pengemulsi, pelarut, zat pembasah dan zat pensuspensi (Rowe *et al.*, 2009).

5. Propil Paraben

Propil paraben, juga dikenal sebagai nipasol, berbentuk bubuk kristal putih yang tidak memiliki rasa atau aroma, sering digunakan sebagai bahan antibakteri. Dengan rumus molekul $C_{10}H_{12}O_3$ dan berat molekul 180,20, propil paraben berfungsi sebagai pengawet dalam berbagai produk. Aktivitas antibakterinya optimal pada rentang pH 4-8. Namun, efektivitasnya sebagai pengawet menurun dengan meningkatnya pH karena terbentuknya anion fenolik. Propil paraben efektif terhadap khamir dan jamur lebih dari pada bakteri, dan lebih aktif terhadap bakteri Gram positif dibandingkan dengan bakteri Gram negatif. Seiring dengan panjang rantai alkil yang meningkat, aktivitasnya dapat meningkat, meskipun kelarutannya cenderung berkurang (Rowe *et al.*, 2009).

Dalam formulasi gel, propil paraben harus dikombinasikan dengan metil paraben untuk mencegah kontaminasi mikroba karena tingginya kadar air dalam formulasi. Kombinasi propil paraben dan metil paraben pada konsentrasi 0,02% dan 0,18% secara terbukti memiliki aktivitas antimikroba yang kuat (Rowe *et al.*, 2009).

6. Metil Paraben

Metil paraben, juga dikenal sebagai nipagin, berupa kristal putih tanpa aroma yang biasanya digunakan sebagai bahan antibakteri. Dengan rumus molekul $C_8H_8O_3$ dan berat molekul 152,15, nipagin umumnya berperan sebagai pengawet untuk melindungi dari kerusakan bakteri, kontaminasi, dan pembusukan dalam formulasi farmasi, kosmetik, dan makanan. Aktivitasnya optimal pada rentang pH 4-8. Dalam formulasi topikal, metil paraben biasanya digunakan dalam konsentrasi 0,02-0,3% berat per volume (Rowe *et al.*, 2009).

7. Propilenglikol

Propilen glikol adalah cairan bening yang tidak berwarna, kental, tidak berbau, rasanya agak manis, dan higroskopis. Larut dalam air, kloroform, etanol 95%, 6 bagian eter, tidak bercampur dengan minyak tanah eter dan minyak lemak. Propilen glikol digunakan sebagai

humektan atau menjaga stabilitas formulasi dengan mengurangi penguapan air dari formulasi (Kemenkes RI, 2020).

8. Aquadest

Aquadest atau biasa disebut air sulingan adalah air yang dimurnikan melalui penyulingan atau proses lain yang sesuai. Aquadest berwarna bening, tidak berwarna, dan tidak berbau, serta pH air harus antara 5 dan 7 (Kemenkes RI, 2020).

H. Betadine Salep 10%

Betadine salep 10% adalah sediaan antiseptik yang digunakan untuk mengobati luka sayat, luka sunat, luka bakar, dan luka kecil lainnya dengan cara membunuh kuman penyebab infeksi. Salep ini mengandung zat aktif povidone-iodine 10%. Povidone-iodine bekerja dengan melepaskan yodium secara perlahan setelah kontak langsung dengan jaringan. Yodium ini menghambat metabolisme enzimatik bakteri, menghambat reproduksi bakteri, dan melemahkan bakteri (Gunawan, 2008). Betadine salep 10% hanya digunakan untuk aplikasi eksternal.



Gambar 3. Betadine Salep 10% (Google).

I. Hewan Uji

Hewan percobaan adalah hewan yang dibiakkan secara khusus untuk penelitian terutama dalam bidang farmasi dan kimia. Kelinci merupakan hewan percobaan yang sering digunakan dalam penelitian. Kelinci dipilih karena memiliki kemampuan berkembang biak dengan cepat, struktur dan susunan sel mirip dengan manusia, serta luka yang dialami oleh kelinci dapat memberikan informasi yang relevan dengan luka yang dialami oleh manusia, termasuk pembentukan jaringan parut dengan epitalisasi yang tertunda (Grada *et al.*, 2018).

Menurut Hustamin (2006), klasifikasi kelinci yang digunakan dalam penelitian adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Lagomorpha
Famili : Leporidae
Sub famili : Leporine
Genus : *Oryctolagus*
Spesies : *Oryctolagus cuniculus*



Gambar 4. Kelinci New Zealand (Kilman, 2009).

J. Metode Uji Luka Sayat

Luka sayatan sepanjang 2 cm dan kedalaman 0,2 cm dibuat di bagian punggung kelinci menggunakan *scalpel*. Proses penyembuhan luka ini diamati dengan memeriksa secara langsung dan mengukur panjang penyembuhannya menggunakan jangka sorong. Pengukuran secara kuantitatif dilakukan mulai dari hari pembuatan luka hingga saat luka menutup atau mengecil, dengan pengamatan terus dilakukan sampai luka dinyatakan sembuh.

K. Landasan Teori

Kulit berperan sebagai organ pelindung terhadap pengaruh luar seperti sinar matahari, iritasi, air, dan suhu. Kerusakan pada kulit menyebabkan disfungsi (Kalangi, 2013). Kerusakan kulit biasanya disebabkan oleh luka. Luka adalah kondisi yang menyebabkan kulit kehilangan struktur kompleksnya. Trauma fisik maupun kimia dapat menimbulkan luka (Pebri *et al.*, 2017).

Luka sayat adalah suatu jenis kerusakan atau hilangnya jaringan tubuh yang disebabkan oleh suatu benda tajam. Luka sayat sering terjadi akibat kontak dengan benda tajam seperti pisau, gunting, kaca dan biasanya juga terjadi pada saat melakukan aktivitas sehari-hari atau kecelakaan dengan benda tajam (Singh, 2021). Pada umumnya luka pada

tubuh manusia akan sembuh secara alami, namun secara alami membutuhkan waktu yang sangat lama. Semakin lama luka sembuh, semakin besar pula risiko terjadinya infeksi kulit akibat parasit, jamur, dan bakteri. Tanaman alternatif yang memiliki aktivitas untuk pengobatan luka adalah tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.).

Tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) sering digunakan sebagai tanaman herbal untuk mengatasi berbagai jenis nyeri. Ekstrak batang patah mengandung senyawa glikosida, sapogenin, dan asam ellegat (Dalimartha, 2003). Hasil skrining fitokimia penelitian Absor (2006) menunjukkan bahwa batang patah mengandung senyawa Flavonoid, sapogenin, dan tanin. Sapogenin membantu menginduksi pembentukan sel epitel baru dan mendukung fase reepitelisasi karena semakin cepat proses epitelisasi maka semakin cepat pula proses penyembuhan luka (Prasetyo *et al.*, 2010).

Selain senyawa sapogenin, tanin juga merupakan senyawa yang memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka. Menurut Suprpto (2012), senyawa tanin dapat mencegah sekresi mukus berlebihan dan menetralkan protein inflamasi. Tanaman patah tulang juga mengandung senyawa flavonoid yang mengganggu aktivitas transpeptidase peptidoglikan sehingga menyebabkan lisis sel akibat terganggunya proses pembentukan dinding sel.

Menurut penelitian Omega Agral *et al.*, pada jurnal dengan judul Formulasi dan Uji Kelayakan Sediaan Krim Anti Inflamasi Getah Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) memberikan informasi bahwa krim dengan getah tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) sebagai zat aktif menunjukkan kelayakan sebagai suatu sediaan krim karena memenuhi parameter pengujian. Penelitian yang telah diteliti sebelumnya oleh Melina Scandiovita Setiorini *et al.*, yang berjudul Potensi Antimikroba Krim Ekstrak Ranting Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* Linn.) Terhadap *Propionibacterium acnes* ATCC 11827 dan *Candida albicans* ATCC 24433 dengan konsentrasi krim yang dibuat yakni konsentrasi 10%, 20%, dan 40% menunjukkan hasil bahwa persentase kadar ekstrak aseton ranting patah tulang yang paling optimal dalam menghambat kedua mikroba uji adalah 10%. Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Siti Qomariah *et al.*, pada jurnal dengan judul Efektivitas Salep Batang Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) Pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% sudah memenuhi uji kestabilan fisik dan

menunjukkan bahwa salep ekstrak batang patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat tikus putih dengan dosis yang paling efektif yaitu 10%. Selain itu, batang patah tulang juga mampu diformulasikan menjadi sediaan emulgel namun masih minim penelitian akan hal tersebut.

Emulgel merupakan sediaan semi padat yang cara penggunaannya mudah, dapat menghindari metabolisme lintas pertama, sangat stabil, tidak memerlukan proses ultrasonografi yang intensif, stabil secara termodinamika, mempunyai waktu kontak yang lama, bersifat tiksotropik, mempunyai pelepasan terkendali, dan mudah dicuci dengan air, mempunyai daya sebar yang baik pada kulit dan bersifat mudah diserap (Singh *et al.*, 2014).

Umumnya pembuatan formulasi emulgel memerlukan beberapa bahan, yaitu bahan pembentuk gel atau *gelling agent*, komponen minyak, bahan emulgator, komponen air dan bahan pengawet (Panwar *et al.*, 2011). *Gelling agent* termasuk eksipien yang berguna sebagai pengental dan penstabil pada berbagai produk kosmetik dan farmasi. Bahan ini terdiri atas komponen polimer dengan berat molekul tinggi, memungkinkannya mencapai sifat gel dan viskositas yang diinginkan. Bahan yang terbuat dari protein dan polisakarida umumnya digunakan sebagai bahan pembentuk gel. Bahan pembentuk gel yang digunakan dalam kosmetik dan obat-obatan harus bersifat inert dan aman (Wahyuddin *et al.*, 2018).

Evaluasi mutu sediaan emulgel dan pengujian stabilitas sediaan perlu dilakukan agar diperoleh sediaan semi padat yang baik dan memenuhi persyaratan sediaan. Evaluasi mutu sediaan antara lain uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji pengukuran viskositas, dan uji tipe emulsi emulgel, serta uji *cycling test*.

L. Hipotesis

Berdasarkan pada permasalahan yang terdapat dalam penelitian dapat dirumuskan hipotesis dalam penelitian ini yakni :

Pertama, emulgel ekstrak etanol batang patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) memiliki mutu fisik yang memenuhi syarat dalam sediaan emulgel.

Kedua, sediaan emulgel ekstrak batang patah tulang dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat pada punggung kelinci.

Ketiga, formulasi emulgel ekstrak batang patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC yang paling efektif sebagai penyembuh luka sayat adalah 3%