

BAB II LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Nipah (*Nypa fruticans wurmb*)

a. Klasifikasi

Menurut (Siregar, 2010) berdasarkan taksonomi dari tanaman nipah diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Liliopsida
Ordo	: Arecales
Famili	: Arecaceae
Genus	: <i>Nypa</i>
Spesies	: <i>Nypa fruticans</i>



Gambar 1. Tanaman Nipah

(Sumber : Dokumen pribadi. 2022)

b. Nama daerah

Di Indonesia pohon nipah mempunyai berbagai nama lokal seperti daon, daonan, nipah, bhunjok, lipa, buyuk (Sunda, Jawa), buyuk (Bali), bhunyok (Madura), bobo (Menado, Ternate, Tidore), boboro (Halmahera), palean, palenei, pelene, pulene, puleanu, pulenu, puleno, pureno, parinan, parenga (Maluku).

c. Morfologi

Nipah memiliki perakaran yang serabut dan menjalar, kulit tangkai, batang yang pendek, terdapat empular atau gabus. Bunga nipah berwarna jingga kuning. Buah nipah berbentuk gepeng berwarna coklat dan isian dalamnya berbentuk bulat bewarna bening bila masih muda dan akan menjadi putih ketika sudah tua (Imra *et al.*, 2016).

Nipah memiliki batang yang membentuk rimpang, terendam oleh lumpur dan memiliki akar serabut dengan panjang mencapai 13 meter. Panjang anak daun mencapai 100 cm dan lebar 4-7 cm. Daun nipah yang sudah tua berwarna kuning, dan daun yang masih muda berwarna hijau. Anak daun dalam tiap tandan mencapai 25-100 helai. Bunga nipah majemuk muncul dari ketiak daun dengan bunga betina terkumpul di ujung membentuk bola dan bunga jantan tersusun dalam malai serupa untai merah, jingga atau kuning pada cabang di bawahnya. Tangkai bunga memiliki panjang 100-170 cm yang biasanya dapat

disadap untuk diambil niranya. Buah nipah berbentuk bulat telur dan gepeng, berwarna coklat kemerahan dengan Panjang buah sekitar 13 cm dengan lebar 11 cm. Buah berkelompok membentuk bola berdiameter sekitar 30 cm, dalam satu tandan dapat terdiri antara 30-50 butir buah (Siregar, 2012).

d. Kandungan Daun Nipah

Nipah terdiri dari senyawa kimia seperti selulosa, hemiselulosa, lignin, pati, protein dan kandungan anorganik, diantaranya yaitu unsur anorganik mayor seperti Na, K dan Cl serta unsur anorganik minor seperti Mg, Ca, Si, P, S dan Al (Tamunaidu, *et al.*, 2011). Daun nipah steroid, tanin dan saponin (Sari *et al.*, 2019)

1) Glikosida

Glikosida merupakan senyawa organik yang bila dihidrolisis menghasilkan satu atau lebih gula yang disebut glikon dan bagian bukan gula disebut aglikon. Gula yang paling umum dalam glikosida adalah glukosa. Secara kimia dan fisiologi, glikosida alam cenderung dibedakan berdasarkan bagian aglikonnya (Manik, 2017).

2) Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa fenol terbesar yang tersebar di alam dan berdasarkan beragam riset telah diteliti memiliki

aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi, analgesik dan antioksidan. Mekanisme antiinflamasi terjadi melalui proses penghambatan jalur metabolisme asam arakidonik, pembentukan prostaglandin (mediator inflamasi) hingga pelepasan histamin pada radang. Flavonoid juga mampu meningkatkan viabilitas kolagen fibril dengan meningkatkan kekuatan serat kolagen. Oleh karena itu dalam menganalisis flavonoid biasanya lebih baik memeriksa aglikon yang telah dihidrolisis dibanding dalam bentuk glukosida dengan kerumitan strukturnya (Manik, 2017).

3) Steroid

Steroid merupakan gugus senyawa yang mengandung sebuah struktur dengan empat cincin yang dikenal sebagai sebuah inti steroid. Steroid juga merupakan antiinflamasi yang sangat kuat dikarenakan oleh kemampuannya menghambat phospholipase A2 sehingga tidak terbentuk asam arakidonik. Namun, senyawa ini sangat kuat dan tepat untuk digunakan dalam penyembuhan luka. Berdasarkan beberapa penelitian, senyawa ini dapat mempengaruhi fibrogenesis, angiogenesis dan kontraksi luka (Dawn B. Marks, Allan D. Marks and Colleen M. Smith, 2000).

4) Tanin

Tanin merupakan salah satu jenis senyawa polifenol yang dapat ditemukan pada tanaman baik berkayu maupun pada tanaman

herba. Senyawa tanin memiliki kemampuan biokimia dan farmakologi yang baik sebagai antioksidan, antitumor, antivirus, antimikroba, penghambat enzim dan radikal bebas. Tanin dapat mengendapkan protein dan tidak terpengaruh oleh enzim proteolitik. Tanin dapat digunakan sebagai pengkhelet logam sesuai dengan pola substitusi dan pH senyawa fenol tersebut. Tanin membuat khelet logam lebih stabil dan aman bagi tubuh, tetapi jika penggunaan yang berlebihan dapat mengakibatkan anemia karena zat besi yang ada di dalam darah akan dikhelet juga (Manik, 2017).

5) Saponin

Saponin adalah kelompok dari metabolit sekunder yang ditemukan secara luas dalam tumbuhan. Ciri khas dari saponin yaitu mampu membentuk busa yang cukup stabil di dalam air. Dalam bidang kimia, saponin mencakup senyawa-senyawa seperti glikosida steroid, triterpenoid, dan alkaloid steroid. Dua jenis utama dari aglikon steroid yang telah dikenal adalah spirostan dan turunan furostan, sementara untuk kelompok 10 aglikon triterpena adalah turunan dari oleanane (Saxena *et al.*, 2013).

2. Kulit

a. Definisi

Kulit merupakan pembungkus elastis terluar yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan hidup manusia dan

merupakan alat tubuh yang terberat dan terluas ukurannya, yaitu kira-kira 15% dari berat tubuh dan luas kulit orang dewasa 1,5 m². Kulit sangat kompleks, elastis dan sensitif, serta sangat bervariasi pada keadaan iklim, umur, seks, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh serta memiliki variasi mengenai lembut, tipis, dan tebalnya. Rata-rata tebal kulit 1-2 mm. Paling tebal di telapak tangan dan kaki (6 mm) dan paling tipis di penis (0,5 mm). Kulit merupakan organ yang esensial dan esensial, cermin kesehatan dan kehidupan (Fajrina, 2017).

b. Struktur kulit

1) Lapisan Epidermis

Lapisan epidermis adalah lapisan terluar kulit dan tersusun atas sel-sel epidermal. Lapisan ini berfungsi untuk mempertahankan integritas kulit, sebagai barier fisik terhadap benda-benda asing termasuk yang berukuran kecil seperti mikroorganisme, serta untuk mengendalikan hidrasi (kandungan air) dengan menjaga kelembaban kulit (Wasiatmadja, 2001). Lapisan keratinosit yang tersusun membentuk beberapa lapisan, yaitu stratum basalis, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Sel *et al.*, 2020) :

a) Stratum korneum

Lapisan korneum merupakan lapisan yang letaknya paling atas yang berfungsi melindungi tubuh dari infeksi mikroorganisme, bahan-bahan kimia berbahaya, kotoran serta polutan lingkungan. Stratum korneum terdiri atas 15-20 lapis sel gepeng berkeratin tanpa inti dengan sitoplasma yang dipenuhi keratin filamen birefrigen (Mescher, 2014). Pada lapisan ini banyak sel-sel yang telah mati, tidak berinti, berbentuk pipih serta sitoplasmanya telah digantikan oleh keratin (Kalangi, Sonny J R, 2013).

b) Stratum lusidum

Lapisan lusidum merupakan lapisan yang bersifat translusen dan hanya ditemukan pada bagian kulit tertentu yang seperti pada telapak tangan dan telapak kaki (Mescher, 2014).

c) Stratum granulosum

Lapisan granulosum merupakan lapisan yang mengandung sel-sel bergranula dan berpartisipasi langsung dalam proses keratinisasi (Rihatmadja, 2015).

d) Stratum spinosum

Lapisan spinosum merupakan lapisan yang terdiri dari sel-sel keratinosit yang semakin membesar sehingga

lapisan ini merupakan lapisan paling tebal dari epidermis. Struktur ini memberikan kekuatan pada epidermis untuk menahan kerusakan fisik pada permukaan kulit. Pada *stratum spinosum* dan *granulosum* terdapat *sel langerhans* (SL), sel dendritik yang merupakan sel penyaji antigen yang berperan penting dalam pertahanan imunologik (Rihatmadja, 2015).

e) Stratum germinativum-stratum basalis

Lapisan basalis merupakan lapisan kulit yang letaknya paling dalam pada epidermis terdiri atas selapis sel kuboid atau kolumnar basofilik yang berada di atas membran basal pada perbatasan epidermis dan dermis. Pada stratum basal terdapat beberapa sel punca yang memproduksi keratinosit dan bertanggung jawab atas regenerasi sel-sel epidermis secara berkesinambungan (Mescher, 2014).

2) Lapisan Dermis

Lapisan dermis terdiri dari pembuluh darah, pembuluh limfe, folikel-folikel rambut, kelenjar sebacea (kelenjar minyak), kelenjar eccrine (kelenjar sudorifera atau kelenjar keringat) dan kelenjar apocrine (kelenjar bau) (Wasiatmadja, 2001). Dermis sebagian besar dibentuk oleh serabut kolagen bersama dengan serabut elastik yang memberikan kekuatan dan elastisitas kulit. Keduanya terdapat dalam matriks (*ground substances*) yang

dibentuk oleh proteoglikans (PG) dan glikosaminoglikans (GAG). PG dan GAG berfungsi menyerap dan mempertahankan air pada kulit dalam jumlah yang besar sehingga berperan dalam pengaturan cairan (Kalangi, Sonny JR, 2013).

3) Jaringan Subkutan

Jaringan subkutan juga disebut dengan lapisan hipodermis atau *fascia superficialis*. Lapisan ini terdiri atas jaringan ikat longgar yang mengikat kulit secara longgar pada organ-organ yang berada di bawahnya, yang memungkinkan pergeseran kulit di atasnya. Lapisan subkutan mengandung banyak lemak yang jumlahnya bervariasi pada setiap area tubuh (Mescher, 2014).

c. Absorpsi obat melalui kulit

Absorpsi pada kulit memiliki prinsip yaitu proses yang terjadi pada substansi dari daerah suatu sistem ke daerah lain dan terjadi penurunan kadar gradien kemudian di ikuti Bergeraknya molekul. Obat yang dapat menembus lapisan kulit tergantung pada karakteristik obat, kelarutannya dalam air dan koefisiensi partisi minyak dan air. Bahan yang dapat larut dalam air atau minyak untuk berdifusi melalui stratum corneum (Mescher, 2014).

3. Luka Sayat

a. Definisi

Luka sayat merupakan adanya bagian kulit yang rusak atau hilang di jaringan tubuh, dengan tepi luka menyerupai garis lurus dan teratur. Kulit mempunyai fungsi yang sangat kompleks maka dari itu sangat penting mengembalikan integritas dari kulit secepat mungkin. Apabila tubuh mengalami luka akan dapat menimbulkan beberapa efek pada tubuh seperti hilangnya sebagian atau keseluruhan fungsi organ, respon sters simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri sampai dengan kematian sel (Hasanah w, 2017).

b. Etiologi

Menurut Zahriana terdapat beberapa faktor yang dapat menyebabkan terjadinya luka, antara lain sebagai berikut (Zahriana, 2017) :

- 1) Vulnus ekskoriasi atau luka lecet atau gores merupakan cedera yang terjadi pada permukaan epidermis akibat bersentuhan secara langsung dengan benda yang memiliki permukaan kasar atau runcing. Luka seperti dapat terjadi akibat kecelakaan lalu lintas, terbentur dengan benda tajam ataupun tumpul maupun juga akibat terjatuh.

- 2) *Vulnus incisivum* merupakan luka sayat atau iris, pada tepian luka terlihat garis lurus dan beraturan. Luka jenis ini dapat terjadi dalam kehidupan sehari-hari seperti terkena pisau di dapur, sayatan benda tajam (seng dan kaca).
- 3) *Vulnus Laseratum* atau luka robek merupakan luka yang pada bagian tepinya tidak beraturan atau terlihat compang camping, cedera seperti ini dapat di sebabkan oleh kecelakaan lalu lintas. Pada jenis luka seperti ini kedalaman luka bisa mencapai lapisan mukosa hingga lapisan otot.
- 4) *Vulnus Punctum* luka tusuk merupakan jenis luka yang disebabkan karena tertusuk benda dengan permukaan yang runcing, misalnya tertusuk pisau yang dapat menembus lapisan otot, paku dan lain sebagainya. Pada keadaan seperti ini tepian luka tidak terlalu lebar.
- 5) *Vulnus Morsum* adalah jenis luka akibat gigitan hewan, dan bentuk luka mengikuti gigi hewan yang menggigit.
- 6) *Vulnus Combutio* merupakan luka karena terbakar oleh api, listrik maupun cairan panas. Jenis luka ini berbentuk tidak teratur dan dapat meluas ke epitel kulit dan selaput lendir kulit.

c. Klasifikasi luka

Luka dapat diklasifikasikan berdasarkan sifat, proses penyembuhan dan lama penyembuhan. Berdasarkan sifatnya luka

terdiri dari : abrasi, kontusio, insisi, laserasi, terbuka, penetrasi, puncture, sepsis. Berdasarkan proses penyembuhan dan lama penyembuhan luka diklasifikasikan menjadi Penyembuhan primer, Penyembuhan sekunder, Penyembuhan tersier yaaitu sebagai berikut (Badri Prakash Nagori, 2011) :

1) Penyembuhan primer (*healing by primary intention*)

Tepi luka dapat menyatu kembali, tidak terdapat jaringan yang hilang. Penyembuhan luka terjadi dari dalam ke luar.

2) Penyembuhan sekunder (*healing by secondary intention*)

Proses penyembuhan pada bentukan jaringan granulasi di daerah dasar luka dan sekitarnya. Proses penyembuhan pada fase ini menyebabkan hilangnya sebagian jaringan tubuh.

3) Penyembuhan tersier (*healing by tertiary intention*)

Pada fase ini luka dapat disertai infeksi menyebabkan penyembuhan luka berlangsung lama dan diperlukan penutupan luka secara manual.

d. Lama luka

Lamanya penyembuhan luka dapat dibedakan menjadi akut dan kronis. Luka akut adalah luka dengan proses penyembuhan terjadi dalam 2-3 minggu, sedangkan luka kronis

adalah luka dengan proses penyembuhan terjadi lebih dari 4-5 minggu (Badri Prakash Nagori, 2011).

e. Derajat luka

Berdasarkan derajatnya luka dibagi menjadi empat, yaitu:

- 1.) Stadium 1 : kerusakan hanya pada lapisan kulit saja.
- 2.) Stadium 2 : kerusakan kulit mulai dari epidermis hingga dermis bagian atas.
- 3.) Stadium 3 : kerusakan kulit pada lapisan dermis bagian bawah dan lapisan subkutis.
- 4.) Stadium 4 : kerusakan kulit pada semua lapisan kulit hingga otot (Putri, 2014).

f. Proses penyembuhan luka

Proses penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase yaitu fase hemostatis, inflamasi, proliferasi dan maturase.

1) Fase Hemostatis

Luka menyebabkan perdarahan akibat terputusnya atau robeknya pembuluh darah. Pada fase ini akan terjadi, thrombosis dapat terjadi akibat terlepasnya arteriosklerosis pada pembuluh darah. Pada beberapa proses yaitu, pembekuan darah (koagulasi), agregasi dan plasma yang menyebabkan terjadi pembentukan atau disolusi trombosit (Putri, 2014).

2) Fase inflamasi

Fase ini terjadi 24 sampai 48 jam pada keadaan tertentu dan dapat menetap hingga 2 minggu. Reaksi inflamasi dapat terjadi karena adanya kerusakan sel, sebagai maka sel tersebut akan membebaskan enzim-enzim lisosom leukosit, asam arakhidronat dan terjadi sintesis berbagai eukosinoid. Asam arakhidonat merupakan mediator radang dan sebagai komponen utama utama lipid yang sebagian besar berada di fosfolipid membrane sel dan Sebagian kecil dalam keadaan bebas (Putri, 2014).

3) Fase Poliferasi

Pada fase ini terjadi proliferasi dari beberapa sel selama proses pemulihan, termasuk sisa-sisa jaringan yang mengalami cedera yang berupaya untuk restorasi menjadi jaringan yang normal. Sel endotel vascular berfungsi memberikan nutrisi selama proses pemulihan dan membentuk pembuluh darah baru dan fibroblas sebagai sumber jaringan ikat yang nantinya akan membentuk jaringan parut akibat tidak dapat diperbaiki pada proses regenerasi. Proliferasi sel disebabkan oleh protein, faktor pertumbuhan. Faktor pertumbuhan dan kemampuan sel untuk membelah adalah

komponen penting dalam proses pemulihan. Fase ini terjadi tergantung dalam luas luka (Hidayatullah, 2018).

4) Fase Akhir (*Remodeling*)

Remodeling adalah proses akhir dari penyembuhan luka. Pada fase ini terjadi sintesis kolagen yang sudah dimulai di fase proliferasi. Enzim Kolagenase akan mencegah kolagen sehingga terjadi keseimbangan kolagen antara yang diproduksi dan yang dipecah. Apabila terjadi ketidakseimbangan kadar kolagen akan menyebabkan terbentuknya jaringan parut yang akan mengalami penebalan akibat berlebihan kolagen yang diproduksi. Jika hanya epidermis dan dermis bagian atas yang rusak, tidak ada fibrosis atau pembentukan jaringan granulasi dan penyembuhan atau re-epitelisasi terjadi, namun pada keadaan tertentu seperti luka insisi, re-epitelisasi dapat terjadi dalam kurun waktu kurang dari 48 jam, sedangkan luka yang dialami lebih besar maka proses penyembuhan tentu membutuhkan waktu yang lama. Pada umumnya proses remodeling berlangsung sekitar 3-6 minggu namun proses yang benar-benar sempurna membutuhkan waktu hingga 2 tahun bahkan lebih (Hidayatullah, 2018).

g. Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Pemulihan jaringan akan terhambat yang dapat diakibatkan beberapa faktor, sehingga menurunkan kualitas pemulihan. Faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka tersebut sebagai berikut (Qelina, 2019) :

1.) Faktor lokal

a) Infeksi

Penyebab utama gangguan penyembuhan luka adalah infeksi. Mikroorganisme dipermukaan kulit akan memperoleh akses ke jaringan dibawahnya. Keadaan tersebut menentukan apakah luka diklasifikasikan sebagai kontaminasi, kolonisasi, infeksi kritis dan infeksi invasif. Jika kondisi ini berlanjut, luka bisa menjadi kronis dan tidak dapat sembuh. Selain itu juga dapat menurunnya tingkat alami inhibitor protease terjadi akibat keseimbangan protease ini dapat menyebabkan faktor pertumbuhan yang muncul di luka kronis akan terdegradasi.

b) Oksigen

Oksigen penting untuk metabolisme sel, terutama produksi energi berupa ATP dan berperan penting dalam proses penyembuhan luka. O₂ dapat mencegah luka dari

infeksi, menginduksi angiogenesis, meningkatkan proliferasi fibroblast dan sintesis kolagen. Konsumsi yang tinggi oleh sel aktif secara metabolit pada keadaan terjadi gangguan pembuluh darah menyebabkan lingkungan mikro akan kekurangan oksigen (hipoksia). Pada luka akut hipoksia berfungsi sebagai sinyal untuk menginduksi sitokin dan pertumbuhan produksi faktor makrofag, keratinosit dan fibroblast. Sitokin yang diproduksi sebagai respon terhadap hipoksia promotor penting dari proliferasi sel, migrasi dan kemotaksis dan angiogenesis dalam penyembuhan luka.

c) Suplai darah yang buruk

Lamanya penyembuhan luka dipengaruhi oleh banyaknya suplai darah ke jaringan tersebut. Daerah yang vasulaisasi baik seperti kulit kepala dan wajah akan sembuh dengan baik dan begitupun sebaliknya.

d) Defisiensi nutrisi

Kekurangan nutrisi vitamin berpengaruh dalam proses penyembuhan luka, seperti vitamin A dan C, vitamin A terlibat dalam epitelisasi dan produk kolagen sedangkan vitamin C memiliki peranan penting dalam produksidan modifikasi molagen. Selain vitamin, Mineral

tertentu juga berperan penting dalam penyembuhan luka. Zink bertindak sebagai kofaktor enzim yang memiliki peran dalam poliferasi sel. Protein adalah blok bangunan utama dalam penyembuhan luka, penting untuk penyembuhan luka normal dan pencegahan infeksi luka.

2.) Faktor Sistemik

a) Umur

Menurut World Health Organization (WHO) populasi lansia (>60 tahun) tumbuh lebih cepat dari pada kelompok usia lainnya dan peningkatan usia adalah faktor risiko utama untuk gangguan penyembuhan luka. Tertunda penyembuhan luka di usia ini terkait dengan inflamasi yang berubah, seperti tertunda inflamasi sel T ke daerah luka dengan perubahan produksi kemokin dan mengurangi jumlah makrofag fagositik. Perubahan ini membuat jaringan rapuh dan rentan terhadap kerusakan.

b) Diabetes

Pasien kontrol diabetes berada pada peningkatan risiko pada penyembuhan luka, karena kontrol glikosa yang buruk membawa perfusi jaringan yang tidak memadai. Penyakit mikrovaskular negative mempengaruhi suplai

darah dari jaringan penyembuhan, sehingga menunda penyembuhan dan luka rentan infeksi.

c) Agen terapeutik

Agen terapeutik adalah obat immunosupresan yang dapat menghambat inflamasi dan respon imun dalam proses penyembuhan luka.

4. Gel

a. Pengertian Gel

Gel merupakan sediaan yang mudah dioleskan, melembabkan dan mudah berpenetrasi ke dalam kulit. Formulasi gel dipilih untuk membentuk lapisan film yang mudah kering, mudah dirawat, dan mendinginkan kulit. Dalam pembuatan formulasi, sediaan gel membutuhkan gelling agent agar menghasilkan gel yang baik (Maulina dan Sugihartini, 2015).

b. Basis Gel

Berdasarkan komposisi, basis gel dapat dibedakan menjadi basis gel hidrofobik dan basis gel hidrofilik.

1) Basis gel hidrofobik

Basis gel hidrofobik terdiri dari partikel-partikel anorganik. Jika ditambahkan ketika fase terdispersi kental, hanya ada sedikit interaksi antara kedua fase. Berbeda dengan bahan

hidrofilik, bahan hidrofobik tidak menyebar secara spontan, tetapi perlu dirangsang dengan cara yang khusus (Ansel, 1989: 392-393).

2) Basis gel hidrofilik

Basis gel hidrofilik umumnya adalah molekul organik besar yang dapat dikombinasikan dengan molekul fase terlarut atau terdispersi. Istilah hidrofilik berarti suka pada pelarut. Secara umum, sistem koloid hidrofilik biasanya lebih mudah dibuat dan lebih stabil karena daya tarik menarik bahan hidrofilik ke pelarut, dibandingkan dengan non-tarik bahan hidrofobik (Ansel, 1989: 392).

3) Uji Sediaan Gel

Formulasi sediaan gel farmasetika melibatkan beberapa bahan untuk mendukung pembuatannya. Komposisi yang utama adalah bahan yang digunakan untuk membentuk basis gel, baik dari partikel anorganik atau organik. Bahan yang digunakan dalam pembuatan sediaan gel dalam penelitian ini meliputi ekstrak Daun Nipah (*Nypa fruticans wurmb*), Na CMC, Natrium Benzoat, Gliserin dan *Aquadest*.

a) Na CMC

Na CMC berbentuk putih atau hampir putih, tidak berbau, tidak berasa dan titik leburnya 227° C. Na CMC berfungsi sebagai pengabsorpsi eksudat luka atau

air transepidemal dan keringat. Na CMC stabil pada pH 2-10. Jika pH kurang dari 2 maka akan terjadi presipitasi dan jika pH lebih dari 10 akan menyebabkan penurunan viskositas (Maulina dan Sugiarti, 2015).

b) Natrium Benzoat

Natrium benzoat memiliki pemerian berupa granul atau serbuk hablur, putih, tidak berbau atau praktis tidak berbau, stabil di udara. Kelarutan zat ini mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol dan mudah dalam etanol 90% (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia).

Natrium benzoat umumnya digunakan sebagai zat pengawet pada kosmetik, makanan, dan sediaan farmasi. Natrium benzoat digunakan pada konsentrasi 0,02-0,5% pada obat-obatan oral 0,5% dalam produk parenteral dan 0,1-0,5% dalam sediaan kosmetik. Penggunaan natrium benzoat sebagai pengawet dibatasi berdasarkan efektivitasnya pada pH 2-5 (Fajrina, 2017).

c) Gliserin

Gliserin digunakan secara luas dalam formulasi sediaan farmasi termasuk sediaan oral, hidung, mata, kulit maupun parenteral. Pada formulasi sediaan topikal

dan kosmetik, gliserin ini umumnya digunakan sebagai humektan dan emolien. Gliserin juga digunakan pada sediaan gel yang encer maupun tidak (Rowe *et al.*, 2009: 283).

Gliserin mempunyai rumus molekul $C_3H_8O_3$ dengan berat molekul 92,09. Konsentrasi gliserin sebagai humektan adalah kurang atau sama dengan 30% (Rowe *et al.*, 2009: 283).

d) Aquades

Aquadest adalah cairan bening, tidak berbau, tidak berwarna, dan tidak berasa. Aquades dibuat dengan cara penyulingan air minum. Rumus kimia dari aquades yaitu H_2O dengan berat molekul 18,02 (Departemen Kesehatan RI, 1979).

4) Uji Fisik Sediaan Gel

Pengujian stabilitas fisik gel harus dilakukan untuk memastikan kualitas, keamanan, kegunaan, dan stabilitas gel sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan (Sayuti, 2015). Pengujian sifat fisik gel meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya lekat, uji daya sebar, dan uji iritasi.

a) Uji organoleptis

Pengamatan dilakukan secara langsung berkaitan dengan bentuk, warna dan bau dari sediaan gel yang telah dibuat secara langsung menggunakan panca indra (Ikhsanudin dan Mardiyah, 2017).

b) Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat apakah sediaan yang telah dibuat homogen atau tidak, agar tidak menimbulkan iritasi dan terdistribusi merata ketika digunakan. Caranya adalah dengan mengoleskan gel dengan baik secukupnya pada *object glass* dan ditutup dengan *object glass* lainnya, ditekan hingga rapat dan pengujian dilakukan dengan mengambil 3 bagian yaitu atas, tengah dan bawah dari sediaan gel kemudian diamati. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya gumpalan maupun partikel kasar (Ulfa, 2020).

c) Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan untuk mengetahui efek iritasi dari sediaan gel setelah digunakan pada kulit, sehingga dapat diketahui tingkat keamanan sediaan gel tersebut sebelum dijual ke masyarakat. Pengujian iritasi ini dilakukan untuk mencegah timbulnya efek samping pada kulit (Imra *et al.*, 2016).

Uji iritasi dilakukan secara *in vitro* pada seekor tikus putih. Uji iritasi dilakukan dengan mencukur bulu pada punggung tikus putih sampai bersih. Setelah itu, punggung hewan uji dibagi menjadi 5 bagian berbentuk bujur sangkar dengan ukuran masing-masing 1x1 inci. Sebelum sediaan uji diaplikasikan, kulit tikus putih dibersihkan menggunakan kapas yang dibasahi aquades. Kulit tikus putih dioleskan sediaan uji kemudian ditutupi dengan menggunakan kassa dan diplester selama 24 jam. Setelah itu, hewan uji dikembalikan ke kandangnya. Hari selanjutnya pada jam yang sama, plester dibuka kemudian kulit hewan uji dibersihkan dengan aquades dari sisa sediaan uji yang menempel. Gejala yang timbul diamati yaitu iritasi primer yang berupa edema (bengkak) dan eritema (kemerahan) selama 24, 48 dan 72 jam.

d) Uji pH

Uji pH adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui pH sediaan. Persyaratan pH sediaan topikal yaitu antara 4,5-6,5. Kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan, Sediaan topikal yang ideal adalah tidak mengiritasi kulit, Kemungkinan iritasi kulit akan sangat besar apabila sediaan terlalu asam atau terlalu basa (Ulaen, *et al.*, 2012).

e) Uji daya sebar

Gel sebanyak 250 mg diletakkan di atas *objek glass* yang telah ditentukan luasnya. *Objek glass* yang lain diletakkan di atas gel tersebut dan kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Objek gelas tersebut dipasang pada alat tes dan dilepaskan beban seberat 80 g. Waktu yang diperlukan hingga kedua objek gelas tersebut terlepas dicatat. Persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm (Rosida *et al.*, 2018).

f) Uji daya lekat

Uji ini berkaitan dengan kemampuan gel untuk melapisi permukaan kulit secara kedap dan tidak menyumbat pori-pori serta tidak menghambat fungsi fisiologi kulit dengan penghantaran obat yang baik. Daya lekat jika terlalu besar akan memberikan kekentalan yang tinggi, berkaitan dengan 14 susah keluar dan mengalirnya gel dari kemasan. Daya lekat dari sediaan semipadat sebaiknya adalah lebih dari 1 detik (Ulaen, *et al.*, 2012).

5. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan sifat tertentu, terutama kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda. Pada umumnya ekstraksi dilakukan dengan

menggunakan pelarut yang didasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran, biasanya air dan yang lainnya pelarut organik. Bahan yang akan diekstrak biasanya berupa bahan kering yang telah dihancurkan, biasanya berbentuk bubuk atau simplisia (Sembiring, 2007).

Proses ekstraksi pada dasarnya adalah proses perpindahan massa dari komponen zat padat yang terdapat pada simplisia ke dalam pelarut organik yang digunakan. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan selanjutnya akan masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya berdifusi masuk ke dalam pelarut. Proses ini terus berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif antara di dalam sel dengan konsentrasi zat aktif di luar sel (Marjoni, 2016).

Ekstraksi dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu :

a. Ekstraksi Dingin

1) Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam simplisia nabati menggunakan pelarut tertentu selama waktu tertentu dengan sesekali dilakukan pengadukan atau penggojokan (Marjoni, 2016).

2) Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadi penyarian sempurna yang umumnya dilakukan pada temperature kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus-menerus sampai diperoleh ekstrak/perkolat (Depkes RI, 2000).

b. Ekstraksi Panas

1) Soxhletasi

Soxhletasi saat ini digunakan untuk ekstraksi senyawa bioaktif (padat-cair) dari berbagai sumber alami. Ekstraksi soxhlet adalah metode sederhana dan mudah untuk siklus ekstraksi berulang yang tidak terbatas pada penambahan pelarut baru sampai habis zat terlarut dalam bahan baku (Grigonis, *et al.*, 2005). Proses *soxhletasi* merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat khusus berupa *ekstraktor soxhlet*. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan suhu pada metode refluks.

2) Infusa

Infusa adalah ekstraksi menggunakan pelarut air dimana bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih,

temperatur yang digunakan (96-98°C) selama waktu tertentu 15-20 menit (Tiwari, *et al.*, 2011).

3) Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3-5 kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna.

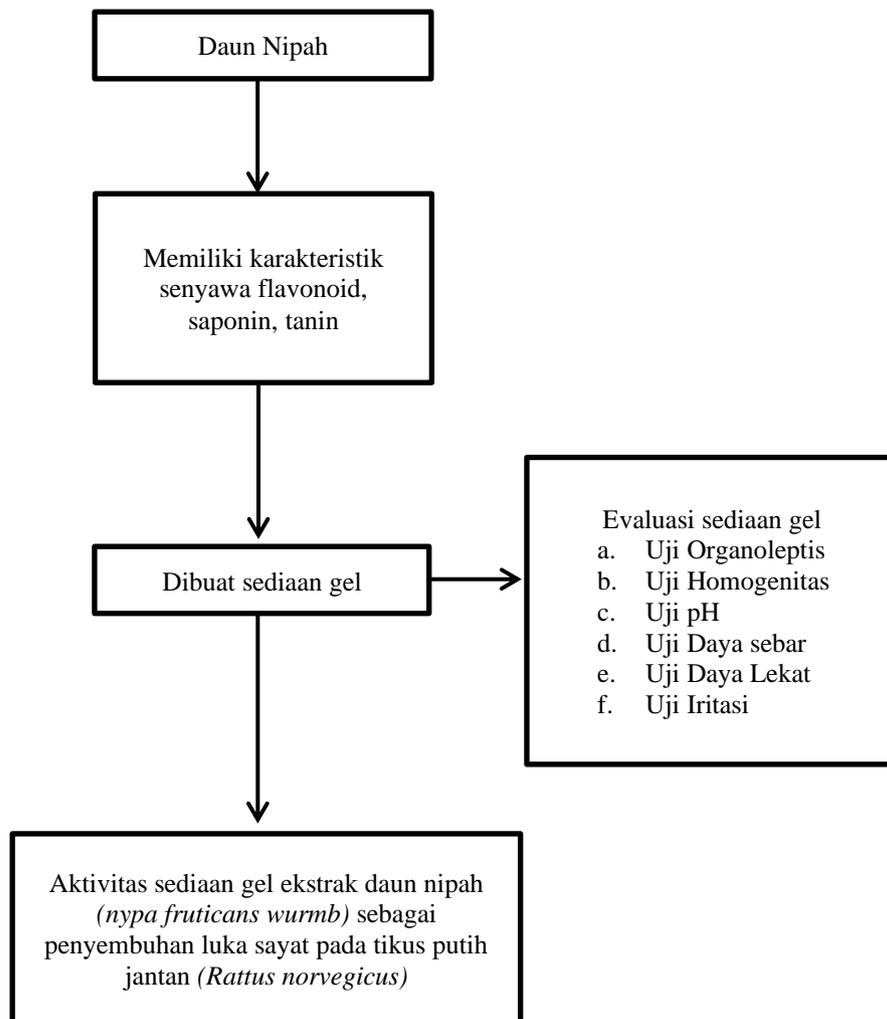
c. Dekok

Dekokta adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperature 90°C selama 30 menit. Campur simplisia dengan derajat halus yang sesuai dalam wadah dengan air secukupnya, panaskan diatas tangas air selama 30 menit terhitung mulai suhu 90°C sambil sekali-sekali diaduk (BPOM RI, 2010). Dekok merupakan proses ekstraksi serbuk simplisia atau tanaman segar dengan menggunakan pelarut air dan dipanaskan dalam tempat tertutup pada suhu antara 96-98°C. Waktu proses ekstraksi selama 30 menit yang dihitung semenjak suhu cairan mencapai 96°C (Mursito, 2002).

d. Digesti

Metode ini merupakan jenis maserasi yang menggunakan panas rendah selama proses ekstraksi. Metode ini digunakan ketika senyawa yang akan diekstraksi tidak tahan suhu panas dan terjadi peningkatan efisiensi pelarut (Bimakr, *et al.*,

B. Kerangka Pemikiran



Gambar 2. Kerangka Pemikiran

C. Hipotesis

1. Sediaan gel dengan variasi konsentrasi ekstrak Daun Nipah (*Nypa fruticans wurmb*) memiliki sifat fisik yang formulasi yang baik.
2. Sediaan gel dengan variasi konsentrasi ekstrak Daun Nipah (*Nypa fruticans wurmb*) memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka sayat.