

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

Kulit ialah “ selimut” yang menutupi permukaan badan dan mempunyai fungsi utama selaku pelindung dari bermacam berbagai kendala dan rangsangan dari luar (Trenggono, 2007).

2.1.1 Fungsi Kulit

Peranan perlindungan ini terjalin oleh berbagai mekanisme biologis, seperti pembuatan susunan tanduk secara terus-menerus (keratinisasi serta pelepasan sel-sel yang sudah mati), pernapasan serta pengaturan temperatur badan, penciptaan sebum, serta pembuatan melanin pigmen buat melindungi kulit dari bahaya cahaya ultraviolet matahari, selaku peraba serta perasa, dan pertahanan terhadap tekanan serta peradangan dari mikroba. Tidak hanya itu, kulit ialah sesuatu kelenjar holokrin yang besar (Trenggono, 2007).

Tetapi secara universal fungsi kulit menurut (Djuanda, 2013) merupakan:

a. Fungsi proteksi

Melindungi bagian dalam badan terhadap gangguan fisik misalnya tekanan, gesekan, tarikan, gangguan kimiawi, misalnya zat-zat kimia paling utama yang bersifat iritan, kendala yang bersifat panas, misalnya radiasi, sengatan UV, kendala peradangan luar paling utama bakteri ataupun jamur.

b. Fungsi absorpsi

kulit yang sehat tidak gampang menyerap air, larutan serta barang padat, namun cairan yang gampang menguap lebih gampang diserap, demikian juga yang larut lemak.

c. Fungsi ekskresi

Kelenjar-kelenjar kulit menghasilkan zat-zat yang tidak bermanfaat lagi ataupun sisa metabolisme dalam badan berbentuk NaCl, urea, asam urat serta amonia.

d. Fungsi persepsi

Kulit memiliki ujung-ujung syaraf sensorik di dermis serta subkutis. terhadap rangsangan panas diperankan oleh badan- badan ruffini di dermis serta subkutis. Terhadap dingin oleh tubuh krause. Rabaan diperankan oleh taktil meissner. Terhadap tekanan diperankan oleh tubuh vates paccini.

e. Fungsi pengaturan temperatur tubuh

Kulit melaksanakan peranan ini dengan metode menghasilkan keringat serta mengerutkan (otot berkontraksi) pembuluh darah kulit.

f. Fungsi pembuatan pigmen

Sel pembuat melamin (melanosit) terletak dilapisan basal serta sel ini berasal dari rigi syaraf.

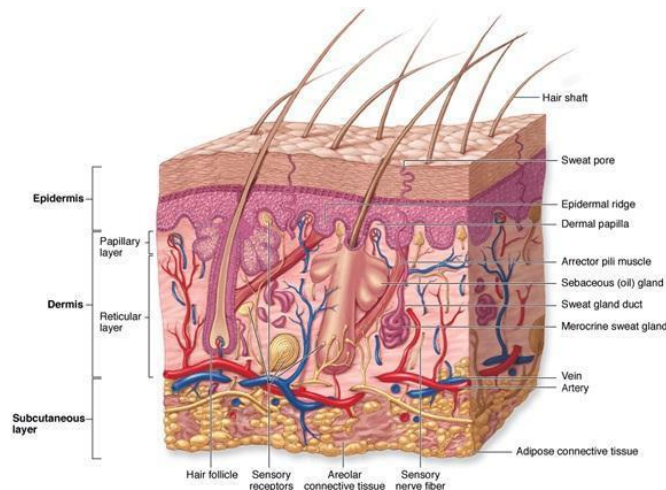
2.1.2 Anatomi Fisiologi Kulit

Luas kulit pada manusia kira-kira ± 2 meter persegi, dengan berat 10 kg Jika bersama lemaknya atau 4 kg jika tanpa lemak. Kulit terbagi atas tiga lapisan utama, yaitu :

- a. Epidermis (kulit ari), sebagai lapisan yang paling luar.
- b. Dermis (korium, kutis, kulit jangat)
- c. Di bawah dermis terdapat subkutis atau jaringan lemak bawah kulit.

Para ahli histologi membagi epidermis dari bagian terluar hingga ke dalam menjadi 5 lapisan, yakni :

- a. Lapisan tanduk (*stratum corneum*), sebagai lapisan paling atas
- b. Lapisan jernih (*stratum lucidum*), disebut juga “lapisan *barrier*” atau lapisan pelindung
- c. Lapisan berbutir-butir (*stratum granulosum*)
- d. Lapisan Malphigi (*stratum spinosum*) yang selnya seperti berduri
- e. Lapisan basal (*stratum germinativum*) yang hanya tersusun oleh satu lapisan sel-sel basal (Trenggono, 2007).



Gambar 2.1 Anatomi Kulit (Mescher, 2010)

a. Epidermis

Epidermis tebalnya berbeda-beda pada berbagai bagian tubuh, yang paling tebal berukuran 1 milimeter, terdapat pada telapak tangan dan telapak kaki, dan lapisan yang tertipis berukuran 0,1 milimeter terdapat pada kelopak mata, pipi, dahi, dan perut. Sel-sel epidermis ini disebut keratinosit. Lapisan epidermis ini terdiri atas stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basalis. Lapisan tanduk (*stratum corneum*) terdiri atas beberapa sel yang pipih mati, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan ini sebagian besar terdiri atas keratin, jenis protein yang tidak larut dalam air, dan sangat resisten terhadap bahan-bahan kimia. Hal ini berkaitan dengan fungsi kulit untuk memproteksi tubuh dari pengaruh luar. Secara alami, sel-sel yang sudah mati di permukaan kulit akan melepaskan diri untuk beregenerasi. Permukaan stratum korneum dilapisi oleh suatu lapisan pelindung lembap tipis yang bersifat asam, disebut mantel asam kulit. *Stratum lucidum* (lapisan jernih) terletak tepat di bawah stratum corneum, merupakan lapisan yang tipis, jernih, mengandung eleiden, sangat tampak jelas pada telapak tangan dan telapak kaki. *Stratum granulosum* (lapisan berbutir-butir) tersusun oleh sel keratinosit yang poligonal, berbutir kasar, berinti mengkerut. Stoughton menemukan bahwa di dalam butir

keratohyalin itu masih ada bahan logam, khususnya tembaga yang menjadi katalisator proses pertandukan kulit. *Stratum Spinosum* (lapisan malphigi) memiliki sel yang berbentuk kubus dan seperti berduri. Intinya besar dan oval. Setiap sel berisi filamen-filamen kecil yang terdiri atas serabut protein. Cairan limfa masih ditemukan mengitari sel-sel dalam lapisan malphigi ini. *Stratum Germinativum* (lapisan basal) adalah lapisan terbawah epidermis. Di dalam *stratum germinativum* juga ditemukan di sel-sel melanosit, yaitu sel-sel yang tidak mengalami keratinisasi dan fungsi yang hanya membentuk pigmen melanin dan memberikannya kepada sel-sel keratinosit melalui dendrit-dendritnya (Trenggono, 2017).

b. Dermis

Dermis membentuk bagian terbesar kulit dengan memberikan kekuatan dan struktur pada kulit. Lapisan ini terdiri dari dua lapisan yaitu papilaris dan retikularis. Lapisan papilaris dermis berada langsung dibawah epidermis dan tersusun dari sel-sel fibroblast yang dapat menghasilkan salah satu bentuk kolagen, adalah suatu komponen dari jaringan ikat. Lapisan retikularis terdapat dibawah lapisan papilaris dan juga memproduksi kolagen serta berkas-berkas serabut elastis. Dermis juga terbentuk dari pembuluh darah serta limfa, serabut saraf, kelenjar keringat serta sebacea, dan akar rambut. Dermis sering disebut juga kulit “sejati” (Smeltzer, 2002).

c. Subkutis

Menurut (Syaifuddin, 2003) lapisan ini adalah kelanjutan dermis, tersusun dari jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak didalamnya. Sel lemak ialah sel bulat, besar, dengan inti terdorong ke pinggir karena sitoplasma lemak yang bertambah. Sel-sel ini membentuk kelompok yang dipisahkan satu dengan lainnya oleh trabekula fibrosa. Lapisan ini berperan sebagai cadangan makan. Lapisan lemak Ini disebut penikulus adiposus yang tebalnya tidak sama pada tiap-tiap tempat dan juga pembagian antara laki-laki dan perempuan tidak sama (berlainan). Guna penikulus adiposus berfungsi sebagai shock beaker

atau pegas jika tekanan trauma mekanis yang menimpa pada kulit, isolator panas atau untuk menjaga suhu, penimbunan kalori, dan tambahan untuk kecantikan tubuh. Di bawah subkutis terdapat selaput otot kemudian baru terdapat otot.

2.1.3 Absorpsi Obat Melalui Kulit

Masuknya bahan dari luar kulit ke dalam kulit lalu masuk ke dalam aliran darah, disebut absorpsi perkutan. Pada dasarnya, absorpsi perkutan dari bahan obat ada pada preparat dermatologi seperti cairan, gel, salep, krim atau pasta tidak hanya bergantung pada sifat kimia fisika dari bahan obat saja, tapi juga pada sifat pembawa farmasetik dan pada kondisi dari kulit. Oleh karena itu untuk absorpsi perkutan dan efektivitas terapeutik, tiap kombinasi obat pembawa, harus diuji secara sendiri-sendiri (Ansel, 2008).

Mungkin obat dapat mempenetrasi kulit yang utuh setelah pemakaian topikal melalui dinding folikel rambut, kelenjar keringat atau kelenjar lemak atau antara sel-sel dari selaput tanduk. Seharusnya bahan obat yang dipakai mudah memasuki kulit yang rusak atau pecah-pecah, akan tetapi sebenarnya penetrasi semacam itu bukan absorpsi perkutan yang benar (Ansel, 2008).

Apabila kulit utuh, maka cara utama untuk penetrasi obat umumnya melalui lapisan epidermis, lebih baik daripada melalui folikel rambut atau kelenjar keringat, sebbab luas permukaan yang terakhir ini lebih kecil jika dibandingkan kulit yang tidak memuat elemen anatomi ini. Selaput yang menutupi lapisan tanduk pada dasarnya tidak terus menerus dan tidak mempunyai daya tahan terhadap penetrasi. Sebab susunan dari bermacam-macam selaput dengan proporsi dan keringat yang diproduksi dan derajat daya pelepasnya melalui pencucian serta penguapan keringat, selaput bukan penghalang yang sesungguhnya terhadap pemindahan obat selama tidak memiliki komposisi, ketebalan atau kelanjutan yang tertentu (Ansel, 2008).

Prinsip absorpsi obat melalui kulit adalah difusi pasif yaitu proses dimana suatu substansi bergerak dari daerah suatu sistem ke daerah lain dan terjadi penurunan kadar gradien diikuti Bergeraknya molekul. Menurut (Martin *et al.*, 1993), difusi obat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu :

- a. Konsentrasi obat: semakin besar konsentrasi zat aktif, difusi obat akan semakin baik.
- b. Koefisien partisi: perbandingan konsentrasi dalam 2 fase. Semakin besar koefisien partisi dan semakin cepat difusi obat.
- c. Koefisien difusi: semakin luas membran, koefisien difusi semakin besar, difusi obat semakin meningkat.
- d. Viskositas: semakin besar viskositas suatu zat, koefisien difusi semakin besar, dan difusi akan semakin lambat.
- e. Ketebalan membran: semakin tebal membran, difusi akan semakin lambat.

Absorpsi per kutan suatu obat pada dasarnya disebabkan oleh penetrasi obat melalui stratum korneum 10-15 μm , tebal lapisan datar mengeringkan sebagian demi sebagian jaringan mati yang membentuk permukaan kulit paling luar. Stratum korneum terdiri dari kurang lebih 40% protein (pada umumnya keratin) dan 40 % air dengan lemak berupa perimbangannya terutama sebagai trigliserida, asam lemak bebas, kolesterol dan fosfat lemak. Kandungan lemak dipekatkan dalam fase ekstraselular dan sebegitu jauh akan membentuk membran yang mengelilingi sel. Komponen lemak dipandang sebagai faktor utama yang secara langsung bertanggung jawab terhadap rendahnya penetrasi obat melalui stratum korneum. Setelah molekul obat melalui stratum korneum kemudian dapat terus melalui jaringan epidermis yang lebih dalam dan masuk ke dalam dermis apabila obat mencapai lapisan pembuluh kulit maka obat tersebut siap untuk diabsorpsi ke dalam sirkulasi umum (Ansel, 2008).

Stratum korneum sebagai jaringan keratin akan berlaku sebagai membran buatan yang semi permeabel, dan molekul obat mempenetrasi dengan cara difusi pasif. Jadi, jumlah obat yang pindah menyeberangi lapisan kulit tergantung pada konsentrasi obat, kelarutannya dalam air dan koefisien partisi minyak atau airnya. Bahan-bahan yang mempunyai sifat larut dalam keduanya, minyak dan air, merupakan bahan yang baik untuk difusi melalui stratum korneum seperti juga melalui epidermis dan lapisan-lapisan kulit (Ansel, 2008).

Walaupun kulit telah dibagi secara histologi ke dalam stratum korneum, epidermis yang hidup, dan dermis secara bersama-sama dapat dianggap merupakan lapisan penghalang. Penetrasi obat melewati kulit dapat terjadi dengan dua cara :

- a). Rute transepidermal, adalah jalur difusi melalui stratum korneum terjadi melalui dua jalur, yaitu jalur *transselular* yang berarti jalur melalui protein di dalam sel dan melewati daerah yang kaya akan lipid, sedangkan jalur interselular adalah jalur melalui ruang antar sel. Penetrasi transepidermal berlangsung melalui dua tahap. Pertama, pelepasan obat dari pembawa ke stratum korneum, tergantung dari koefisien partisi obat dalam pembawa dan stratum korneum. Kedua, difusi melalui epidermis dan dermis dibantu oleh aliran pembuluh darah dalam lapisan dermis (Hadyanti, 2008).
- b). Rute transappendageal, merupakan jalur masuknya obat melalui folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea disebabkan adanya pori-pori sehingga memungkinkan obat berpenetrasi. Penetrasi obat melalui jalur transepidermal lebih banyak (99,7% dari daya absorpsi perkutan) daripada jalur transappendageal lebih kecil. Berbagai faktor dapat mempengaruhi absorpsi kulit terhadap obat perkutan, yaitu faktor yang berasal dari tubuh, faktor dari lingkungan tubuh dan faktor obat perkutan yang digunakan. Obat perkutan yang dipakai akan menentukan daya absorpsi perkutan. Hal ini disebabkan karena setiap obat perkutan berbeda dalam cara, waktu, dan tempat pemakaian serta jenisnya. Perbedaan tersebut dapat berupa intensitas pemakaian, Keasaman, konsentrasi bahan aktif dalam sediaan, serta jenis pembawa pada sediaan. Daya absorpsi obat perkutan ditetapkan oleh tempat aplikasi sediaan, luas aplikasi sediaan, umur pemakai, dan struktur kulit yang diaplikasikan (Hadyanti, 2008).

2.2 Luka

Luka adalah kerusakan anatomi, keadaan pemisahan jaringan karena kekerasan atau trauma (Marzoeki, 1993). Keparahan luka tergantung dari besarnya trauma yang diterima oleh jaringan (Pavletic, 1992). Luka disebabkan karena

rusaknya struktur dan fungsi anatomi normal akibat proses patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu. Luka dapat diklasifikasikan secara sederhana yaitu luka terbuka dan luka tertutup (Marzoeki, 1993).

Luka berdasarkan tingkat kontaminasi (Prabakti, 2005; Abdurrahmat, 2014):

- a. Luka bersih (*Clean wounds*), adalah luka bedah tidak terinfeksi, tidak terjadi proses peradangan (inflamasi). Luka bersih umumnya menghasilkan luka yang tertutup. Kemungkinan terjadinya infeksi luka sekitar 1-5%.
- b. Luka bersih terkontaminasi (*Clean-contaminated wounds*), yaitu luka pembedahan yang mana saluran respirasi, pencernaan, genital atau perkemihan dalam kondisi terkontrol, kontaminasi jarang terjadi. kemungkinan timbulnya infeksi luka adalah 3-11%.
- c. Luka terkontaminasi (*Contaminated wounds*), ialah jenis luka terbuka, segar, luka karena kecelakaan dan operasi dengan kerusakan besar dengan teknik aseptik atau terkontaminasi dari saluran cerna, pada kategori ini termasuk insisi akut, inflamasi non-purulen. kemungkinan Infeksi luka 10- 17%.
- d. Luka kotor atau infeksi (*Dirty wound*), adalah jenis luka yang disebabkan oleh lingkungan yang sudah terkontaminasi oleh bakteri, termasuk juga luka akibat pelaksanaan operasi di tempat yang tidak steril, misalnya operasi darurat di lapangan. Kemungkinan terjadi infeksi lebih dari 27%.

Menurut (Taylor, 1997) Berdasarkan kedalaman dan luasnya luka, luka dapat dibagi menjadi:

- a. Stadium I : Luka Superfisial (*“Non-Blanching Erythema”*) : merupakan luka yang terjadi pada lapisan epidermis kulit.
- b. Stadium II : Luka *“Partial Thickness”* : merupakan hilangnya lapisan kulit pada lapisan epidermis dan bagian atas dari dermis. Ialah luka superficial dan adanya tanda klinis seperti abrasi, blister atau lubang yang dangkal.

- c. Stadium III : Luka “*Full Thickness*” : yaitu hilangnya kulit keseluruhan meliputi kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan yang dapat meluas sampai bawah tetapi tidak melewati jaringan yang mendasarinya. Lukanya sampai pada lapisan epidermis, dermis dan subkutan tetapi tidak mengenai otot. Luka timbul secara klinis sebagai suatu lubang yang dalam dengan atau tanpa merusak jaringan sekitarnya.
- d. Stadium IV : Luka “*Full Thickness*” yang telah mencapai lapisan otot, tendon dan tulang dengan adanya destruksi/kerusakan yang luas.

2.2.1 Luka Sayat

Luka Sayat / iris (*vulnus scisum*), adalah jenis luka yang disebabkan oleh irisan benda tajam seperti pisau. Tipe cedera ini kerap memunculkan rusaknya pembuluh-pembuluh yang lumayan besar apabila irisannya lumayan dalam. Luka sayat umumnya bisa parah bila tempat yang terserang cedera pada bagian leher. Cedera yang dalam kondisi aseptis hingga cedera tipe ini hendak lekas tertutup sehabis tadinya terjalin penutupan pembuluh darah dengan meninggalkan sisa berupa sutura (Prabakti, 2005). Ciri-cirinya yaitu luka terbuka, nyeri, panjang luka lebih besar daripada dalamnya luka (Berman, 2009). Karakteristik luka sayat ada beberapa, yaitu: luka sejajar, tidak adanya memar berdekatan tepi kulit, tidak adanya `bridging` jaringan memanjang dari satu sisi ke sisi lain dalam luka (Wyatt, 2011).

Luka sayat bisa diklasifikasikan luka akut apabila proses penyembuhan berlangsung sesuai dengan kaidah penyembuhan normal tetapi dapat juga dikatakan luka kronis bila mengalami keterlambatan penyembuhan (*delayed healing*) atau menunjukkan tanda-tanda infeksi. Luka insisi berkembang menjadi luka kronis yang menyebabkan gangguan, bukan hanya mengganggu aktivitas, namun juga memiliki dampak ekonomi signifikan berkaitan dengan biaya penanganannya, juga menyebabkan penurunan produktivitas akibat morbiditasnya, terutama nyeri. Luka Sayat hilangnya kulit secara keseluruhan dan meluas sehingga mengakibatkan banyaknya jaringan yang hilang dan memerlukan penyembuhan luka secara sekunder (Nkemcho Ojeh *et al.*, 2015).

Kehilangan integritas kulit yang luas bukan hanya menyebabkan gangguan fungsi tetapi juga dapat menyebabkan kecacatan dan bahkan komplikasi sistemik yang berakibat kematian. Luka sayat dapat dijumpai pada luka sayat akibat pembedahan, kesembuhannya lebih cepat dengan sedikit jaringan nekrosis pada tepi-tepi luka, keadaan yang berlawanan ditemukan pada luka menggunakan gunting, elektroskalpel atau laser (Fossum, 1997).

2.2.2 Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah suatu proses yang kompleks dan saling berkaitan, dengan tujuan untuk memperbaiki fungsi jaringan yang rusak kembali seperti normal atau mendekati normal. Kesembuhan luka menyangkut proses seluler, fisiologis, biokemis dan molekuler yang menghasilkan pembentukan jaringan parut dan perbaikan dari jaringan ikat (Cockbill, 2002). Ketika terjadi perlukaan pada jaringan kulit, proses kesembuhan dan regenerasi sel terjadi secara otomatis sebagai respon fisiologis tubuh (Ingold, 1993). Manajemen perawatan luka diperlukan untuk meningkatkan penyembuhan, mencegah kerusakan kulit lebih lanjut, mengurangi resiko infeksi dan meningkatkan kenyamanan pasien. berbagai jenis luka dikaitkan dengan tahap penyembuhan luka memerlukan manajemen luka yang tepat (Gayatri, 1999).

Ada 3 fase penyembuhan luka yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi (Setyarini EA *et al.*, 2013):

a. Fase inflamasi

Fase inflamasi merupakan reaksi tubuh terhadap luka yang dimulai setelah beberapa menit dan berlangsung sekitar 3 hari setelah cedera. tujuan yang hendak dicapai pada fase ini adalah menghentikan pendarahan dan membersihkan area luka dari benda asing, sel-sel mati dan bakteri untuk mempersiapkan dimulainya proses penyembuhan. Setelah terjadinya luka, pembuluh darah yang putus mengalami konstriksi dan retraksi disertai reaksi hemostasis karena agregasi trombosit yang bersama jala fibrin membekukan darah. Komponen hemostasis ini akan melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang

meliputi *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Insulin-like Growth Factor* (IGF), *Platelet-derived Growth Factor* (PDGF) dan *Transforming Growth Factor beta* (TGF- β) yang berfungsi untuk terjadinya kemotaksis netrofil, makrofag, mast sel, sel endotelial dan fibroblas. kejadian ini disebut fase Inflamasi. Pada fase ini kemudian terjadi vasodilatasi dan akumulasi *Lekosit Polymorphonuclear* (PMN). Agregat trombosit akan mengeluarkan mediator inflamasi *Transforming Growth Factor beta 1* (TGF β 1) yang juga dikeluarkan oleh makrofag.

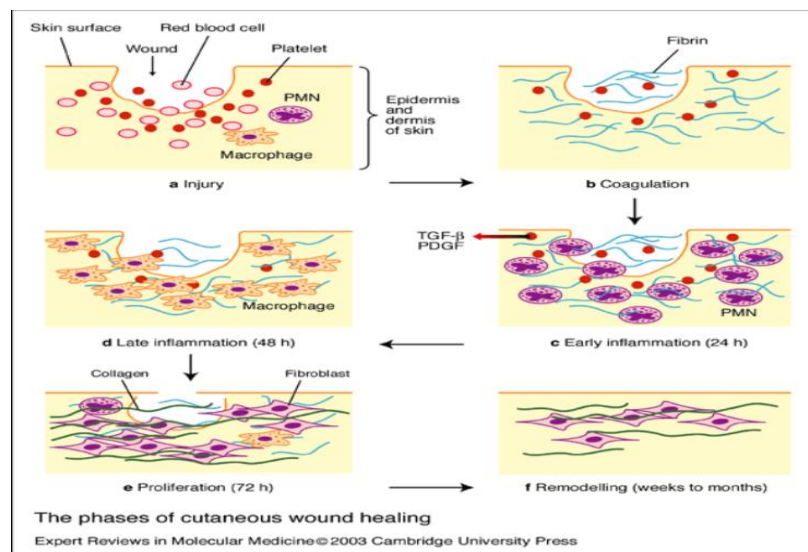
b. Proliferasi/regenerasi

Fase proliferasi dimulai dengan timbulnya pembuluh darah baru sebagai hasil rekonstruksi, fase proliferasi berlangsung dalam waktu 3-24 hari. Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan. Segera setelah terjadi luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan meningkat (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, asam hialuronat, fibronectin dan proteoglikan) yang berperan dalam membangun (rekonstruksi) jaringan baru (Singer, 1999). Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Jaringan granulasi ialah kombinasi dari elemen seluler termasuk 8 fibroblast dan sel inflamasi, yang bersamaan dengan timbulnya kapiler baru tertanam dalam jaringan longgar ekstra seluler dari matriks kolagen, fibronectin dan asam hialuronik. Fase ini Juga disebut fibroplasi karena pada masa ini fibroblas sangat menonjol perannya. Fibroblas mengalami proliferasi dan mensintesis kolagen. Serat kolagen yang terbentuk menyebabkan adanya kekuatan untuk bertautnya tepi luka. Pada fase ini mulai terjadi granulasi, kontraksi luka dan epitelialisasi.

c. Pematangan/remodeling

Fase pematangan merupakan tahap akhir proses penyembuhan luka. Dapat memerlukan waktu lebih dari 1 tahun, bergantung pada kedalaman dan keluasan luka. Tujuan dari fase pematangan adalah

menyempurnakan jaringan yang baru terbentuk menjadi jaringan yang kuat. Serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Sintesa kolagen yang telah dimulai sejak fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase maturasi. Selain pembentukan kolagen juga akan terjadi pemecahan kolagen oleh enzim kolagenase. Kolagen muda (*gelatinous collagen*) yang terbentuk pada fase proliferasi akan berubah menjadi kolagen yang lebih matang, yang lebih kuat dan strukturnya yang lebih baik (proses remodelling) (Singer *et al.*, 1999). Hambatan utama penyembuhan luka adalah adanya infeksi, peradangan, dan tidak seimbangnya kelembaban. Sehingga pada setiap fase penyembuhan luka memiliki karakteristik tersendiri dari segi warna dan tekstur luka. Area luka dapat mempunyai warna dan tekstur beragam yang berupa pengelupasan, jaringan granulasi merah dan jaringan nekrotik hitam (Prodan A *et al.*, 2006).



Gambar 2.2 Proses Penyembuhan Luka (Beanes *et al.*, 2003)

2.3 Sangkareho



Gambar 2.3 Sangkareho (Dokumentasi Pribadi, 2021)

Klasifikasi Sangkareho (Ibrahim, 2016):

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Sub Divisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledoneae
- Ordo : Lamiaceae
- Genus : Callicarpa
- Spesies : *Callicarpa longifolia* Lam.
- Nama Lain: Kerehau

2.3.1 Deskripsi Tumbuhan

Perawakan perdu jenis semak, hidup di suhu udara 30,4°C, kelembapan udara 76%, pH tanah 7,0, suhu tanah 27°C, kelembapan tanah, 20-30% ketinggian 265 mdpl, garis bujur E 114°52,21, dan garis lintang S0°15,143. Tumbuhan ini mempunyai akar tunggang, batang sejati, tumbuh tegak, bentuk batang bulat, cara percabangan simpodial, permukaan batang bertotol kecil-kecil, permukaan cabang (ranting) sampai tangkai berambut. Daun tidak lengkap terdiri dari (tangkai daun dan helaian daun), tipe daun tunggal, bentuk daun lanset, ujung daun meruncing, pangkal daun runcing, tepi daun bergigi, permukaan daun berambut banyak, daun muda bewarna hijau kecoklatan, sedangkan daun tua berwarna hijau, pertulangan daun menyirip. Bunga timbul dari ketiak daun, bunga majemuk, kelopak berlekatan, berwarna hijau kecoklatan, memiliki 4 daun kelopak. Mahkota

berlekatan, bentuk corong berwarna putih keunguan, memiliki 4-5 daun mahkota (Ariati, 2015).

2.3.2 Kandungan dan Khasiat Tumbuhan

Sangkareho mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dan terpenoid (Supomo *et al.*, 2016). Sangkareho (*Callicarpa longifolia* Lam.) secara empiris, daun kerehau memiliki khasiat sebagai obat masuk angin, malaria, ulkus, diare, pengobatan setelah persalinan, demam, antibakteri dan bisa untuk mengatasi inflamasi (Semiawan *et al.*, 2015).

2.4 Simplisia

Simplisia merupakan bentuk jamak dari simpleks yang berasal dari kata simple, yang bermakna satu atau sederhana. Istilah simplisia digunakan untuk menyebut bahan obat alam yang masih berada dalam bentuk aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Menurut Departemen Kesehatan RI, simplisia merupakan bahan alami yang berfungsi untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 2000) .

2.4.1 Penggolongan Simplisia

Menurut (Agoes, 2007) Simplisia terbagi 3 golongan yaitu :

- a. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman ialah isi yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dikeluarkan dari selnya, dengan cara tertentu atau zat yang dipisahkan dari tanamannya dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni.
- b. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat Kimia murni.
- c. Simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

2.4.2 Pembuatan Simplisia

Menurut (Agoes, 2007) Pada umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan sebagai berikut :

a. Pengambilan atau pengumpulan bahan baku

Pedoman panen sebagai berikut:

1. Biji (semen) dipanen pada saat buah sudah tua atau buah mengering, misalnya biji kedawung.
2. Buah (fructus) waktu pemetikan buah sering dikaitkan dengan tingkat kematangan, ditandai dengan tingkat kematangan, ditandai dengan terjadinya perubahan pada buah. Seperti perubahan tingkat kekerasan pada *Curcubita moschata* (labu merah)
3. Daun (pucuk) (folium) pengambilan dilakukan pada saat tanaman mengalami perubahan pertumbuhan dari vegetatif ke generatif. Contohnya *Ortoshiphon stamineus* (Kumis kucing). Pada saat itu, penumpukan senyawa aktif berada dalam kondisi optimal sehingga mempunyai mutu terbaik.
4. Daun (tua) (folium) dipilih yang telah membuka sempurna dan terletak dibagian cabang atau batang yang menerima sinar matahari sempurna. Contoh pada daun *Blumea balsamifera* (sembung). Pada daun terjadi asimilasi sempurna.
5. Kulit batang (cortex) pengambilan pada saat tanaman telah cukup umur. Agar pengambilan tidak mengganggu pertumbuhan, sebaiknya dilakukan pada musim kemarau yang menguntungkan pertumbuhan. Seperti pada *Cinchona succiruba* (kina), pengambilan dilakukan menjelang musim kemarau (usia ideal lebih kurang 12 tahun).
6. Rimpang (rhizoma) pengambilan dilakukan pada musim kering dengan ditandai mengeringnya bagian atas tanaman. Dalam keadaan ini besar rimpang sudah maksimal.

7. Umbi Iapis (bulbus) dilakukan pada saat umbi mencapai besar maksimal dan pertumbuhan bagian diatas tanah berhenti, (misalnya Allium cepa bawang merah).

b. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk pemisahan cecairan (kotoran dan bahan asing lain) dari bahan simplisia. Pembersihan simplisia dari tanah dapat mengurangi jumlah kontaminan mikrobiologi.

c. Pencucian

Pencucian dilakukan dengan air bersih untuk mengurangi jumlah mikroba awal.

d. Perajangan

Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan.

e. Pengeringan

Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan untuk jangka waktu yang lebih lama. Dengan penurunan kadar air, hal tersebut dapat menghentikan reaksi enzimatis sehingga dapat dicegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia.

f. Sortasi kering

Sortasi setelah pengeringan merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda asing, seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan.

2.5 Ekstraksi

Menurut Farmakope Indonesia edisi V, Ekstrak adalah sediaan kental yang didapatkan dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, selanjutnya semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga memenuhi baku yang telah ditentukan.

2.5.1 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dapat dikerjakan dengan beberapa cara (Depkes, 2000) :

a. Maserasi

Maserasi ialah cara penyarian yang sederhana. Maserasi dikerjakan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan pelarut. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam larutan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirak dan lain-lain. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna. Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara 1:10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan kedalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari sari disaring, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan disaring, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. Kemudian endapan dipisahkan.

b. Perkolasi

Merupakan proses melewati pelarut organik pada sampel sehingga pelarut akan membawa senyawa organik bersama-sama pelarut. Efektivitas dari proses ini hanya akan lebih besar untuk senyawa organik yang sangat mudah larut dalam pelarut yang digunakan. Keuntungan dari metode ini adalah tidak diperlukannya proses pemisahan ekstrak sampel, sedangkan kerugiannya adalah selama proses tersebut, pelarut menjadi dingin sehingga tidak melarutkan senyawa dari sampel secara efisien.

b. Soxhletasi

Merupakan proses ekstraksi yang menggunakan penyarian berulang dan pemanasan. Penggunaan metode soxhletasi adalah dengan cara memanaskan pelarut hingga terbentuk uap dan membasahi sampel. Pelarut yang sudah membasahi sampel kemudian akan turun menuju

labu pemanasan dan kembali menjadi uap untuk membasahi sampel, sehingga penggunaan pelarut dapat dihemat sebab terjadi sirkulasi pelarut yang selalu membasahi sampel. Proses ini sangat baik untuk senyawa yang tidak terpengaruh oleh panas.

d. Destilasi Uap

Merupakan suatu metode pemisahan bahan kimia berdasarkan perbedaan kecepatan atau kemudahan menguap (volatilitas) bahan. Proses destilasi uap lebih banyak digunakan untuk senyawa organik yang tahan terhadap suhu tinggi, yang lebih tinggi dari titik didih pelarut yang digunakan. Pada umumnya lebih banyak digunakan untuk minyak atsiri. Keuntungan dari metode ini adalah kualitas ekstrak yang dihasilkan cukup baik, suhu dan tekanan selama proses ekstraksi dapat diatur serta waktu yang diperlukan singkat.

2.5.2 Penggunaan Pelarut

Pemilihan pelarut bergantung pada senyawa yang ditargetkan. Faktor-faktor yang mempengaruhi pemilihan pelarut adalah jumlah senyawa yang akan diekstraksi, keragaman senyawa yang akan diekstraksi, kemudahan dalam penanganan ekstrak untuk perlakuan berikutnya, toksisitas pelarut dalam proses bioassay, potensial bahaya kesehatan dari pelarut (Tiwari *et al.*, 2011).

Pelarut yang dapat digunakan dalam ekstraksi antara lain alkohol. aktivitas antibakteri yang lebih tinggi dari ekstrak etanol dibandingkan dengan ekstrak air dapat dikaitkan dengan adanya jumlah polifenol yang lebih tinggi pada ekstrak etanol dibandingkan dengan ekstrak air. Konsentrasi yang lebih tinggi dari senyawa flavonoid terdeteksi dengan etanol 70% karena polaritas yang lebih tinggi dari pada etanol murni. Etanol lebih mudah menembus membran sel untuk mengekstrak bahan intraseluler dari bahan tumbuhan. Metanol lebih polar dibanding etanol namun sifatnya toksik. Air merupakan pelarut universal dan mempunyai Sifat polar, meskipun pengobatan secara tradisional menggunakan air Sebagai pelarut, namun air merupakan tempat tumbuhnya kuman, Kapang dan khamir sehingga tidak cocok digunakan untuk ekstraksi (Mozer, 2015).

Pelarut yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah etanol. Pelarut tersebut dipertimbangkan sebagai pelarut yang lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas selain itu tidak beracun, netral, absorbsinya baik (Depkes, 1986). Etanol 70% adalah campuran air dan alkohol yang kerjanya gabungan antara pelarut polar dan non polar, karena keduanya mudah bercampur dan memungkinkan kombinasi yang fleksibel untuk mengekstraksi bahan aktif (Ansel, 1989). Etanol 70% dapat melarutkan alkaloid basa dan minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakuinon, flavonoid, steroid, dammar, klorofil. Lemak, malam, tanin, saponin, hanya sedikit larut. Dengan demikian zat pengganggu yang larut terbatas (Depkes, 1986).

2.6 Salep

Salep adalah sediaan setengah padat yang mudah di oleskan dan di gunakan sebagai obat luar bahan obat harus larut dan terdispersi homogen dalam dasar salep cocok (Depkes RI, 1979)

2.6.1 Macam-macam Basis Salep

a. Basis salep hidrokarbon

Basis salep ini sulit dicuci, dan dapat digunakan sebagai penutup oklusif yang dapat menahan penguapan kelembapan secara normal dari kulit. Sedikit sekali air yang dapat dimasukkan ke dalam basis berminyak ini tanpa penambahan zat-zat lainnya (Joenoos, 1998). Basis salep ini bertujuan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit. Basis minyak dapat dipakai terutama untuk efek emolien. Dasar salep tersebut bertahan pada kulit untuk waktu yang lama dan tidak memungkinkan keluarnya lembab ke udara dan sukar dicuci (Ansel, 1989).

b. Basis salep serap

Basis salep serap ini dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok pertama terdiri dari basis salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (paraffin hidrofilik dan lanolin anhidrat), dan kelompok kedua terdiri atas emulsi minyak dalam air yang dapat bercampur dengan sejumlah air tambahan (lanolin). Basis salep ini juga berperan sebagai

Emolien walaupun tidak menyediakan derajat penutupan seperti yang dihasilkan basis salep berlemak (Ansel, 1989).

c. Basis salep yang dapat dicuci dengan air

Basis salep ini adalah emulsi minyak dalam air, antara lain salep hidrofilik (krim). Basis salep ini disebut juga sebagai salep yang dapat dicuci dengan air, karena mudah dicuci kulit atau dilap basah sehingga lebih mudah diterima untuk dasar kosmetik (Anief, 1997).

d. Basis salep larut dalam air

Bahan pembawa yang larut dalam air dibuat dari campuran polietilen glikol dengan bobot molekul yang tinggi dan polietilen glikol dengan bobot molekul yang rendah. Dalam kelompok ini, glikol dengan bobot molekul rendah berupa cairan dan polietilen glikol dengan bobot molekul yang lebih tinggi lagi berupa padatan. Kombinasi dari polietilen glikol dengan bobot molekul yang tinggi dan polietilen glikol dengan bobot molekul yang rendah akan menghasilkan produk-produk dengan konsistensi seperti salep, yang melunak atau meleleh jika digunakan pada kulit (Joenoos, 1998). Keuntungan menggunakan PEG yaitu tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat, sehingga efektifitas lebih lama (Voigt, 1984).

2.6.2 Peraturan Pembuatan Salep

Beberapa peraturan pembuatan salep menurut (Depkes RI, 1995).

a. Peraturan salep pertama

Zat-zat yang larut dalam campuran lemak, di larutkan ke dalamnya, jika perlu dengan pemanasan.

b. Peraturan salep kedua

Bahan-bahan yang larut dalam air, jika tidak ada peraturan lain, dilarutkan lebih dahulu dalam air, asalkan jumlah air yang di gunakan dapat diserap seluruhnya oleh basis salep dan jumlah air yang di pakai, di kurangi dari basis salepnya.

c. Peraturan salep ketiga

Ketiga bahan bahan yang sukar atau hanya larut dalam sebagian larut dalam lemak air harus di serbukan lebih dahulu, kemudian diayak dengan pengayak nomor B.40 atau nomor 100.

4. Peraturan salep keempat

Salep yang di buat dengan jalan mencairkan, campurannya harus digerus sampai dingin bahan bahan yang ikut di lebur, penimbangannya harus di lebihkan 10-20% untuk mencegah kekurangan bobotnya.

2.6.3 Metode Pembuatan Salep

Menurut (Ansel, 1989), salep dibuat dengan dua metode umum, yaitu:

a. Pencampuran

Dalam metode pencampuran, komponen dari salep dicampur dengan segala cara sampai sediaan yang rata tercapai.

b. Peleburan

Pada metode peleburan, semua atau beberapa komponen dari salep di campurkan dengan melebur semua bahan dan didinginkan dengan pengadukan yang konstan sampai mengental.

2.6.4 Kualitas Salep

Kualitas salep yang ideal adalah:

- a. Stabil selama masih dipakai mengobati. Maka salep harus bebas dari inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar dan kelembapan yang ada dalam kamar.
- b. Lunak yaitu semua zat dalam keadaan halus dan seluruh produk menjadi lunak dan homogen, sebab salep digunakan untuk kulit yang teriritasi, inflamasi dan ekskoriasi.
- c. Mudah dipakai, umumnya salep tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit.
- d. Dasar salep yang cocok yaitu dasar salep harus kompatibel secara fisika dan kimia dengan obat yang dikandungnya. Dasar salep tidak boleh merusak atau menghambat aksi terapi dari obat yang mampu melepas obatnya pada daerah yang diobati.

- e. Terdistribusi merata, obat harus terdistribusi merata melalui dasar salep padat atau cair pada pengobatan.
- f. Lembut, mudah dioleskan serta mudah melepaskan zat aktif (Anief, 2007).

2.6.5 Keuntungan Dan Kerugian Salep

Keuntungan dari sediaan salep antara lain adalah sebagai berikut:

- a. Sebagai bahan pembawa substansi obat untuk pengobatan kulit
- b. Sebagai pelumas pada kulit
- c. Sebagai pelindung untuk kulit yaitu mencegah kontak permukaan kulit dengan larutan berair dan rangsang kulit
- d. Sebagai obat luar
- e. Dapat diatur daya penetrasi dengan memodifikasi basisnya
- f. Kontak sediaan dengan kulit lebih lama
- g. Lebih sedikit mengandung air sehingga sulit ditumbuhi bakteri
- h. Lebih mudah digunakan tanpa alat bantu

Selain memiliki keuntungan sediaan salep juga memiliki kerugian, diantaranya adalah sebagai berikut:

- a. Sifatnya berminyak dapat meninggalkan noda pada pakaian serta sulit dicuci.
- b. Terjadi tengik terutama untuk sediaan dengan basis lemak tak jenuh.
- c. Terbentuk kerystal atau keluarnya fase padat dan basisnya.
- d. Terjadi perubahan warna (Ansel, 2008).

2.6.6 Evaluasi sediaan salep

Evaluasi sediaan meliputi, uji organoleptis, uji homogenitas, pengukuran pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan viskositas.

- a. Uji homogenitas

Dilakukan dengan cara mengoleskan sampel salep pada sekeping kaca transparan dimana sediaan diambil bagian atas, tengah dan bawah. Sediaan salep dinyatakan homogen jika dasar salep, bahan aktif dan bahan tambahan lain tercampur merata. Untuk dapat mengetahui sediaan salep homogen atau tidak dapat diketahui dengan mengambil

sedikit dari sediaan dan digoreskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lainnya (Paju, 2013).

b. Uji organoleptis

Uji organoleptis bertujuan untuk mengetahui perubahan fase salep. Uji organoleptis dilakukan dengan melihat warna bentuk sediaan saat baru di buat. Rasa pada jari halus artinya semua sudah homogen. Disimpan salep selama 1 minggu. Jika terjadi perubahan fase atau berbau tengik pada salep selama 1 minggu berarti salep tidak lolos uji organoleptis (Anief, 1997).

c. Uji ph

Uji ph bertujuan untuk mengamati ph salep yang berhubungan dengan stabilitas zat aktif, efektifitas pengawet, keadaan kulit. Ph sediaan salep yang baik harus sesuai dengan fisiologi kulit normal, yaitu 4,5-7,0 (Anief, 1997).

d. Uji daya lekat

Uji daya lekat di lakukan dengan cara meletakkan salep diatas objek gelas yang telah di tentukan luasnya. Diletakan objek gelas lain diatas salep tersebut. Kemudian di tekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Objek gelas di pasang pada alat tes dengan ketinggian 50 cm dari permukaan tanah dan dilepaskan beban seberat 80 gram. Di catat waktu yang di perlukan hingga objek gelas tersebut lepas (Anief, 1997).

5. Uji daya Sebar

Sebanyak 0,5 gr salep diletakkan diatas kaca bulat yang berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit diameter sebar salep diukur. Setelahnya, ditambahkan 100 gr beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Anief, 1997).

6. Uji viskositas

Uji viskositas adalah untuk mengetahui kekentalan dari suatu sediaan, dimana viskositas berkaitan dengan daya sebar salep,

pengujian viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskositas brookfield (Anief, 1997).

2.7 Klasifikasi dan Morfologi Mencit

Klasifikasi mencit (*Mus musculus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Sub filum: Vertebrata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Family : Muridae
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus*

Morfologi mencit yaitu memiliki ciri-ciri antara lain tekstur rambut lembut dan halus, bentuk hidung kerucut, bentuk badan silindris, warna badan putih, habitat dirumah, gudang dan sawah, bobot tubuh 8-30 gram dan jumlah puting susu lima. Mencit merupakan hewan yang sering dijadikan sebagai hewan percobaan untuk pengujian pengaruh obat pada manusia dan tingkat toksitas racun. Di dalam menunjang aktivitas hidupnya, selain organ indera mencit juga memiliki kemampuan fisik yang sifatnya khas/unik yang juga dimiliki oleh hewan lainnya. Kemampuan fisik tersebut yaitu meloncat, mencit dapat meloncat vertikal sampai 25 cm, sedangkan pada tikus memiliki kekuatan yang lebih kuat. Kemampuan berenang dan menyelam, mencit memiliki kemampuan berenang dengan kecepatan 11.67 m/menit, sedangkan pada tikus kecepatan berenang 23.33 m/menit pada suhu air 35 derajat celcius (Priyambodo, 1999).