

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Tinjauan Umum Tanaman

Tapak dara merupakan tanaman yang biasanya tumbuh liar disekitar pekarangan rumah. Di Indonesia, tapak dara ini dijadikan sebagai tanaman hias di halaman rumah karena bunganya yang cantik dapat memperindah halaman.

1.1.1. Klasifikasi tanaman

Klasifikasi ilmiah tanaman tapak dara adalah (Thomas, 1898:45)

Kerajaan	: Plantae (tumbuhan)
Subkerajaan	: Tracheobionta (berpembuluh)
Superdivisi	: Spermatophyta (menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)
Ordo	: Euphorbiales
Keluarga	: Apocynaceae
Genus	: <i>Catharanthus</i>
Spesies	: <i>Catharanthus roseus</i> , (L) G. Don; <i>Lochnera rosea</i> , (L) Rohb; <i>Vinca rosea</i> , Linn

1.1.2. Morfologi tanaman



Gambar I. 1. Tanaman tapak dara

Tapak dara termasuk kedalam tanaman semak atau terna tahunan yang tumbuh tegak dengan ketinggian hingga 120 cm, kecuali vinca jenis hibrida (*hybrida cascade*) yang memang diciptakan tumbuh pendek atau rebah. Batang tanaman vinca berbentuk bulat tidak berkayu, kecuali dibagian bonggolnya atau pangkal batang yang sudah tua (Lingga, 2005:3).

Daun tunggal bertangkai pendek berhadapan dan bersilang. Helai daun berbentuk elips, ujung runcing dan tepi rata. Kedua permukaan daun (permukaan atas dan bawah) mengilap dan berambut halus. Sementara itu, tulang daunnya menyirip dan tidak menonjol, baik permukaan atas maupun permukaannya. Bunga vinca bersusun majemuk dan keluar dari ujung tangkai dan ketia daun. Helai bunga berjumlah lima dengan posisi mendatar. Buahnya berbentuk polong atau bumbung berbulu. Buah ini menggantung dan setiap buah berisi 6-10 biji yang berwarna hitam dan berbentuk lonjong (Lingga, 2005:3).

1.1.3. Habitat dan budidaya

Vinca berasal dari Amerika Tengah dan tumbuh di dataran rendah hingga ketinggian 800 meter dari permukaan laut. Tanaman ini memiliki toleransi tinggi dan mampu beradaptasi baik terhadap suhu tinggi maupun relatif rendah. Karenanya, vinca bisa hidup dan berkembang baik di daerah berhawa panas maupun pegunungan dengan ketinggian lebih dari 1000 meter dpl yang berhawa dingin (Lingga, 2005:1).

Tapak dara dapat dibudidayakan dengan cara menyemaikan bijinya. Dengan cara ini, tapak dara dapat tumbuh dengan baik dan produksi tanaman akan maksimal. Namun, dengan cara seperti ini memerlukan waktu yang lama untuk mendapatkannya mulai dari pengumpulan bibit, penyemaian, penanaman di lahan dan seterusnya. Untuk mendapatkan hasil yang segera dipanen dilakukan dengan cara pembibitan vegetatif (stek, tunas, dll). (Permadi, 2008:26)

1.1.4. Kandungan senyawa tanaman

Dari akar, batang, daun hingga bunga tapak dara mengandung unsur-unsur zat kimiawi yang bermanfaat untuk pengobatan. Antara lain *vin kristin*, *vinrosidin*, *vinblastin* dan *vinleurosin* yang merupakan kandungan komposisi zat alkaloid dari tapak dara (Thomas, 1989:3).

1.1.5. Khasiat dan kegunaan

Dalam bukunya, Thomas (1989:84) mengungkapkan beberapa kegunaan tapak dara. Menurutnya, tapak dara berkhasiat sebagai obat diabetes, luka bakar, luka baru, gondong, bengkak, bisul, borok, kurang darah, disentri, radang perut, demam, asma, bronchitis, leukemia dan hipertensi. Penelitian Dewi, dkk (2013)

juga membuktikan bahwa ekstrak daun tapak dara dapat mempercepat penyembuhan luka pada tikus dengan konsentrasi ekstrak 15%.

1.2. Kulit

Kulit merupakan pembungkus elastik yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan, baik itu cuaca, polusi, temperatur udara dan sinar matahari (Budiyono, 2011:37)

1.2.1. Struktur kulit

a. Epidermis

Epidermis dibagi lagi menjadi empat lapisan, yaitu :

1) Lapisan Basal atau Stratum Germinativum

Lapisan ini terdiri atas sel-sel kuboid yang tegak lurus terhadap dermis, tersusun sebagai tiang pagar atau palisade, merupakan lapisan terbawah epidermis. Terdapat melanosit yaitu sel dendritik yang membentuk melanin (melindungi kulit dari sinar matahari).

2) Lapisan Malphigi atau Stratum Spinosum

Merupakan lapisan epidermis yang paling tebal. Terdiri atas sel polygonal. Sel-sel mempunyai protoplasma yang menonjol yang terlihat seperti duri

3) Lapisan Granular atau Stratum Granulosum

Terdiri atas butir-butir granul keratohialin yang basofilik

4) Lapisan Tanduk atau Korneum

Terdiri atas 20-25 lapis sel tanduk tanpa inti. Setiap sel kulit yang mati banyak mengandung keratin yaitu protein *fibrous insoluble* yang

membentuk barrier atau pertahanan terluar kulit yang berfungsi sebagai pengusir mikroorganisme pathogen, mencegah kehilangan cairan yang berlebihan dari tubuh, unsur utama yang memadatkan atau mengeraskan rambut dan kuku.

Epidermis atau lapisan kulit paling luar akan bertambah tebal jika sering digunakan. Misalnya melakukan aktifitas sehari-hari. Persambungan antara epidermis dan dermis disebut *rete ridge* yang berfungsi sebagai tempat pertukaran nutrisi yang essensial atau penting dan terdapat kelarutan yang disebut *fingers prints* atau sidik jari. (Budiyono, 2011:37)

b. Dermis (korium)

Dermis merupakan lapisan dibawah epidermis. Terdiri atas jaringan ikat yang memiliki dua lapisan:

- 1) Pars papilaris yang terdiri atas sel fibroblast yang memproduksi kolagen.
- 2) Retikularis yang memiliki banyak pembuluh darah, tempat akar rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebaceous. (Budiyono, 2011:38)

c. Jaringan subkutan (hipodermis/subcutis)

Jaringan subkutan adalah lapisan terdalam yang banyak mengandung sel liposit yang menghasilkan lemak. Merupakan jaringan adipose, yaitu sebagai bantalan antara kulit dan struktur internal seperti otot dan tulang. Sebagai jaringan mobilitas kulit, perubahan kontur tubuh dan penyekatan panas, sebagai bantalan terhadap trauma dan tempat penumpukan energi (Budiyono, 2011:38).

1.2.2. Fungsi Kulit

Kulit memiliki peranan dalam tubuh, dibawah ini merupakan fungsi kulit secara umum antara lain:

a. Perlindungan

Sebagai lapisan perlindungan dari masuknya benda-benda dari luar (benda asing atau serangan bakteri). Melindungi dari trauma yang terus menerus, mencegah keluarnya cairan yang berlebihan dari tubuh, menyerap berbagai senyawa lipid vitamin A dan D yang larut lemak, memproduksi melanin guna mencegah kerusakan kulit dari sinar UV.

b. Sebagai pengatur suhu

Bertahan pada suhu dingin dan kondisi panas yang membuat peredaran darah meningkat sehingga terjadi penguapan keringat. Sebagai jalan untuk proses hilangnya panas dari tubuh :

- 1) Proses radiasi, perpindahan panas ke benda lain yang suhunya lebih rendah
- 2) Proses konduksi, perpindahan panas dari tubuh ke benda lain yang bersentuhan dengan tubuh
- 3) Proses evaporasi, hilangnya panas lewat konduksi

c. Sebagai penjaga keseimbangan air

Stratum korneum dapat menyerap air sehingga mencegah kehilangan air dan elektrolit yang berlebihan dari bagian internal tubuh dan mempertahankan kelembaban dalam jaringan subkutan.

d. Sebagai lapisan sensibilitas

Mengindera suhu, merasakan nyeri, sentuhan dan rabaan.

e. Tempat produksi vitamin D

Kulit yang terpapar sinar UV akan mengubah substansi untuk mensintesis vitamin D.

f. Tempat penyimpanan

Kulit dan jaringan dibawahnya bekerja sebagai tempat penyimpanan air, jaringan adipose dibawah kulit merupakan tempat penyimpanan lemak yang utama pada tubuh (Budiyono, 2011:39; dan Pearce, 2011).

1.3. Luka

Luka dapat didefinisikan sebagai rusaknya kesinambungan dinding pembuluh darah disuatu tempat, sehingga terjadi hubungan langsung antara ruang intravaskuler dengan ruang ekstravaskuler, termasuk dunia luar (Sadikin, 2002). Sedangkan menurut Puspongoro (2005), luka adalah suatu cedera dimana kulit robek, terpotong atau tertusuk, atau trauma benda tumpul yang menyebabkan kontusi.

1.3.1. Jenis-jenis luka

Stevens dkk (1992:366) mengungkapkan bahwa luka terdiri dari dua jenis berdasarkan keadaannya, yaitu:

a. Luka terbuka

Luka terbuka adalah luka dimana kulit atau jaringan selaput lendir rusak. Kerusakan ini dapat terjadi karena suatu kesengajaan (seperti operasi) dan luka yang terjadi secara tidak sengaja.

Sedangkan Mohamad (1975:43) mengelompokkan jenis-jenis luka terbuka yang tidak disengaja:

- 1) Luka lecet, apabila permukaan kulit terkelupas akibat pergeseran dengan benda yang keras dan kasar.
- 2) Luka iris, luka yang ditimbulkan oleh irisan benda bertepi tajam. Luka iris ditandai dengan bentuk luka yang memanjang (panjang luka lebih besar daripada dalamnya luka) dengan tepi luka berbentuk garis lurus. Jaringan kulit disekitar luka iris tidak mengalami kerusakan.
- 3) Luka robek adalah luka terbuka yang ditimbulkan oleh goresan benda yang tidak terlalu tajam. Tepi luka berupa garis yang tidak teratur, dan jaringan kulit disekitar luka ikut mengalami kerusakan.
- 4) Luka tusuk, adalah luka yang ditimbulkan oleh tusukan benda berujung runcing. Mulut luka lebih sempit dibandingkan dengan ukuran dalamnya. Tepi luka mungkin ikut terdorong masuk kedalam luka.

b. Luka tertutup

Luka tertutup adalah luka dimana jaringan yang ada pada permukaan tidak rusak, seperti keseleo, terkilir, patah tulang dan sebagainya.

1.3.2. Mekanisme penutupan luka

a. Penggumpalan Darah

Ketika terjadi luka, usaha tubuh yang pertama adalah menciutkan pembuluh darah (vasokonstriksi) yang mengalami luka tersebut. Dengan demikian, aliran darah ketempat luka akan terhenti atau berkurang. Peristiwa ini diatur oleh sistem saraf otonom. Selanjutnya ditempat luka akan mengundang

trombosit untuk datang sehingga luka tersumbat oleh trombosit. Trombosit mengeluarkan serotonin (5-OH triptamin) yang berasal dari asam amino triptofan berfungsi untuk meningkatkan vasokonstriksi. Selain serotonin, trombosit mengeluarkan prostaglandin dan tromboksan dimana kedua senyawa ini dapat memanggil lebih banyak trombosit dan leukosit ke tempat luka. Pada jangka waktu yang lebih lama terjadi gumpalan darah dalam jumlah yang cukup besar dan menutupi daerah luka. Gumpalan darah ini mengandung serat-serat protein yang dikenal sebagai fibrin yang berasal dari fibrinogen. (Sadikin, 2002:77)

Adapun faktor-faktor yang menyebabkan penggumpalan darah dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel L1 Tabel faktor penggumpalan darah

Faktor	Nama
I	Fibrinogen
II	Protrombin
III	Tromboplastin
IV	Kalsium
V	Proakselerin = globulin akselerator (Ac-glob)
VII	Prokonvertin
VIII	Faktor antihemofilia, globulin antihemofilia (AHG)
IX	Komponen tromboplastin plasma (faktor Christmas)
X	Faktor Stuart-Power
XI	Anteseden tromboplastin plasma (PTA)
XII	Faktor Hageman
XIII	Faktor Laki-Lorand

b. Resorpsi gumpalan darah

Proses resorpsi masa gumpalan disebut fibrinolisis. Proses ini berlangsung memerlukan enzim fibrinolisin atau plasmin. Serat fibrin mengaktifkan suatu faktor yang ada dalam darah dan berbagai jaringan yaitu profibrinokinase menjadi

bentuk aktif yaitu fibrinokinase. Selanjutnya fibrinokinase mengaktifkan fibrinolisin yang dalam darah dalam bentuk tidak aktif yaitu plasminogen.

Dalam keadaan sehari-hari, peristiwa resorpsi gumpalan darah ini dapat dilihat dengan mudah pada luka yang terjadi di permukaan tubuh. Biasanya luka akan ditutupi oleh gumpalan darah yang kemudian mengering dan bercampur dengan lapisan tanduk untuk menjadi keropeng (krusta). Setelah keropeng mengelupas, terjadi pembentukan kembali struktur jaringan kulit yang rusak (regenerasi sel) (Sadikin, 2002:81-83).

1.4. Simplisia

Definisi simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dikatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia (simplisia nabati) secara umum merupakan produk hasil pertanian tumbuhan obat setelah melalui proses pasca panen dan proses preparasi secara sederhana menjadi bentuk produk kefarmasian yang siap dipakai atau siap diproses selanjutnya (DepKes RI, 2000:3).

1.5. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut dalam pelarut tertentu. Metode ekstraksi berdasarkan suhu yang digunakan terbagi atas cara dingin dan cara panas (Depkes RI, 1995:7).

1.5.1. Cara dingin

Ekstraksi dengan menggunakan cara dingin dibagi menjadi dua cara, yaitu:

a. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi dengan merendam simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruangan.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah proses ekstraksi dengan melewatkan pelarut yang selalu baru pada simplisia hingga simplisia tersari sempurna dan umumnya dilakukan pada suhu ruangan.

1.5.2. Cara panas

Ekstraksi cara panas dibagi menjadi beberapa cara, yaitu:

a. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan berkelanjutan) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan (40-50%).

b. Soxhlet

Proses ekstraksi dengan menggunakan alat Soxhlet dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi berkelanjutan dengan jumlah pelarut relatif tetap.

c. Infusa

Infusa atau infuse adalah hasil proses ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air 90°C selama 15 menit.

d. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu lebih lama (≥ 30 menit) dan suhu hingga titik didih air.

e. Refluks

Refluks adalah proses ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Dirjen POM, 2000:11).

Hasil ekstraksi disebut ekstrak, yaitu sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan (Dirjen POM, 2000:11).

1.6. Krim

Menurut Farmakope III, krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Sedangkan Farmakope IV (1995), krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau dalam dasar yang sesuai.

1.6.1. Persyaratan krim

Dalam pembuatannya, terdapat beberapa persyaratan krim yang harus dipenuhi :

- a. Sebagai basis harus tidak toksis, tidak boleh berinteraksi dengan zat berkhasiat dan zat pembantu lain, atau dengan wadah.
- b. Mempunyai sifat-sifat kimia, fisika, dan kimia-fisika, yang cocok dengan kondisi lokasi aplikasi, serta tidak menimbulkan reaksi alergi atau iritasi.
- c. Mampu sebagai medium bagi zat berkhasiat yang tak larut dalam lemak ataupun dalam air, dan dapat melepaskan zat berkhasiat dengan baik.

- d. Stabil secara fisika, kimia, dan mikrobiologi, tidak menghambat proses fisiologis kulit, khususnya respirasi sensibilib karena tidak melapisi permukaan kulit secara kedap dan tidak menyumbat pori-pori kulit.
- e. Dapat berpenetrasi dengan baik ke dalam kulit.
- f. Efisien untuk kulit kering, berminyak, atau lembab. Krim tidak menimbulkan dehidrasi, tidak menghilangkan lemak, dan tidak higroskopis.
- g. Sebaiknya krim berwarna putih, bersifat lembut, serta mudah dicuci dengan air (Lachman, 1994:72).

1.6.2. Formula umum krim

Formula umum krim terdiri dari bahan dasar dan bahan tambahan yang akan dijelaskan di bawah ini.

a. Bahan dasar

Krim merupakan emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air dan bahan dasar yang sering digunakan dalam pembuatan sediaan kosmetik, fase minyak yang dapat digunakan adalah beraneka ragam lemak baik lemak yang berasal dari alam atau lemak sintetis. Konsentrasi dari lemak-lemak yang digunakan berkisar dari cairan yang dapat mengalir sampai padatan yang cukup keras. Pada pembuatan krim dasar karena minyak dan air tidak dapat bercampur, maka perlu penambahan suatu emulgator yang terjadi karena adanya reaksi penyabunan yang terjadi antara asam-asam yang terdapat dalam lemak dengan suatu basa yang ditambahkan sehingga terbentuk sabun (Lachman, 1994:74).

b. Bahan tambahan

Untuk mendapatkan formula krim yang lebih baik biasanya ditambahkan beberapa bahan tambahan dengan maksud tertentu. Bahan-bahan tambahan yang sering digunakan adalah :

1) Zat pengemulsi

Digunakan untuk menstabilkan emulsi atau mencampurkan zat-zat yang tidak dapat bercampur. Pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan tipe dan sifat krim yang dikehendaki.

2) Zat pengawet

Zat pengawet berguna untuk mencegah pertumbuhan berbagai mikroorganisme. Karena krim umumnya mengandung protein maka akan menunjang pertumbuhan mikroorganisme. Syarat dari pengawet yang baik yaitu, harus efektif melawan berbagai mikroorganisme yang menyebabkan penguraian. Harus larut dalam konsentrasi yang digunakan. Bersifat non toksik secara eksternal maupun internal. Aroma, rasa, dan warna tidak berubah dalam jangka waktu tertentu serta harus bersifat netral sehingga tidak mengubah pH sediaan. Harga tidak boleh meningkatkan harga sediaan. Tidak boleh meningkatkan efek sediaan.

c. Zat pelembab (humektan)

Zat pelembab adalah zat-zat yang dapat melembabkan sediaan yang dibuat. Contoh : Propilenglikol

d. Zat pewangi dan pewarna

Penambahan zat pewangi dan pewarna ke dalam dasar krim pada umumnya hanya bertujuan untuk meningkatkan daya tarik dan penampilan yang lebih baik dari suatu krim (Lachman, 1994:76)

1.6.3. Kestabilan krim

Konsistensi suatu dasar krim dapat berubah dari padat ke lunak atau agak cair, dan sebaliknya dapat mengeras dari agak cair menjadi padat. Perubahan fisik demikian menurut Bailey dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain :

a. Perbandingan komponen padat dan cair

Kekerasan dasar krim tergantung pada presentasi bagian padat, jika bagian padat semakin bertambah, maka viskositas pun akan bertambah.

b. Sifat fisik hablur

Setiap fisik hablur mempunyai efek yang berbeda terhadap konsistensi. Setiap hablur memiliki titik leleh yang berlainan dan tertentu. Hablur yang menyusun dasar krim dengan titik leleh tinggi, ikatannya sangat kuat dan bersifat kaku. Ukuran dari hablur pun mempunyai arti yang penting, karena semakin halus hablur yang terbentuk pada waktu pendinginan, semakin lunak pula krim yang terbentuk.

c. Pengaruh suhu

Penambahan panas dapat memberikan pengaruh besar terhadap konsistensi krim. Jika suatu lemak berbentuk padat pada suhu kamar, maka pemanasan akan mempercepat peleburan.

d. Kerja mekanis

Jika suatu dasar krim yang masih panas dan cair didinginkan dan dibiarkan membeku sendiri tanpa dipengaruhi apa-apa, maka wujud setelah dingin akan lebih keras dibandingkan dengan hasil pendinginan secara mekanis. Hal ini disebabkan karena tanpa pengerjaan mekanis akan terbentuk hablur-hablur besar yang serba sama. Jika pembentukan hablurnya secara lambat, maka bentuknya akan lebih teratur tetapi wujudnya menjadi lebih keras, karena massa diberi kesempatan untuk bergabung dan menyusun diri dengan teratur.

e. Polimorfisme

Polimorfisme adalah kemampuan suatu zat atau senyawa untuk berada dalam lebih dari satu bentuk kristal yang berbeda. Setiap bentuk kristal yang berbeda dari senyawa yang sama disebut polimorf, yaitu suatu kristal padat dari suatu senyawa sebagai hasil dari adanya perbedaan susunan molekul senyawa dalam keadaan padat. Polimorf mempunyai sifat kimia tetapi sifat fisik berbeda. Sifat fisik yang berbeda diantaranya adalah titik lebur, kerapatan, kekerasan, sifat optik dan listrik, bentuk kristal, tekanan uap, dan sebagainya.

f. Viskositas cairan yang terbentuk

Variasi suhu dan kekerasan zat dapat mengakibatkan viskositas cairan berubah. Dalam jumlah yang sama, lemak mempunyai kekerasan dan viskositas yang lebih rendah (cair) jika suhunya dinaikkan.

g. Pembekuan yang terlambat

Konsistensi yang tidak normal ada kalanya terjadi, seperti dasar krim menjadi lunak walaupun suhu yang seharusnya untuk membentuk sudah tercapai.

Contohnya pada bentuk polimorfik, bila terjadi pelunakan dasar krim, akan diikuti dengan mengerasnya dasar krim tersebut ketika suhu mencapai $\pm 25^{\circ}\text{C}$. Dapat disimpulkan bahwa pada pembekuan yang terlambat, pemisahan fasa padat dari campuran cairan terjadinya lambat.

h. Kerja fisik

Kerja fisik yang mempengaruhi konsistensi adalah adanya berbagai gaya antar molekul seperti antara lain gaya tarik dipol-dipol, ikatan hidrogen, tekanan dalam, dan gaya Van Der Waals.

i. Kontaminasi mikroorganisme

Tingginya kandungan air dalam sediaan dapat menyebabkan kontaminasi mikroorganisme yang dapat mempengaruhi kestabilan dasar krim atau kestabilan zat berkhasiat yang ada di dalamnya. Hal ini secara efektif dapat dihindari dengan penambahan zat pengawet yang sekaligus dapat digunakan sebagai stabilator (Harry, 1982:89).

1.7. Salep

Salep atau unguenta atau ointment adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar (Depkes RI, 1979:33).

1.7.1. Peraturan Pembuatan Salep

Dalam buku *Ilmu Resep* terdapat peraturan pembuatan salep menurut Van Duin. Peraturan salep tersebut adalah :

a. Peraturan salep pertama

Zat-zat yang dapat larut dalam campuran lemak, dilarutkan kedalamnya, jika perlu dengan pemanasan.

b. Peraturan salep kedua

Bahan-bahan yang larut dalam air, jika tidak ada peraturan lain, dilarutkan lebih dahulu kedalam air, asalkan jumlah air yang dipergunakan dapat diserap seluruhnya oleh basis salep dan jumlah air yang dipakai dikurangi dari basis salepnya.

c. Peraturan salep ketiga

Bahan-bahan yang sukar atau hanya larut sebagian dapat larut dalam lemak dan air harus diserbukkan terlebih dahulu, kemudian diayak dengan pengayak No.60.

d. Peraturan salep keempat

Salep-salep yang dibuat dengan jalan mencairkan, campurannya harus digerus sampai dingin.

(bahan-bahan yang ikut dilebur penimbangannya harus dilebihkan 10-20% untuk mencegah kekurangan bobotnya) (Syamsuni, 2006:63).

1.7.2. Persyaratan Salep

Berikut ini merupakan persyaratan salep menurut Depkes RI tahun 1979 :

a. **Pemerian**, tidak boleh berbau tengik

b. **Kadar**, kecuali dinyatakan lain dan untuk salep yang mengandung obat keras atau narkotik kadar bahan obat adalah 10%.

c. Dasar salep, kecuali dinyatakan lain sebagai basis salep digunakan vaselin putih (vaselin album). Tergantung dari sifat bahan obat dan tujuan pemakaian salep dapat dipilih beberapa bahan dasar salep sebagai berikut :

- 1) Dasar salep senyawa hidrokarbon : vaselin putih, vaselin kuning (*vaselin flavum*), malam putih (*cera alba*), malam kuning (*cera flava*), atau campurannya.
- 2) Dasar salep serap : lemak bulu domba (*adeps lanae*), campuran 3 bagian kolesterol, 3 bagian stearil-alkohol, 8 bagian malam putih dan 86 bagian vaselin putih, campuran 30 bagian malam kuning dan 70 bagian minyak wijen.
- 3) Dasar salep yang dapat dicuci dengan air atau dasar salep emulsi misalnya emulsi minyak dalam air (m/a)
- 4) Dasar salep yang dapat larut dalam air, misalnya PEG atau campurannya.

d. Homogenitas, jika dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok harus menunjukkan susunan yang homogen.

e. Penandaan, pada etiket harus tertera “obat luar”

1.7.3. Penggolongan Salep

a. Berdasarkan konsistensinya :

- 1) *Unguenta* : salep yang mempunyai konsistensi seperti mentega, tidak mencair pada suhu biasa, tapi mudah dioleskan tanpa tenaga.
- 2) *Cream* (krim) : salep yang banyak mengandung air, mudah diserap kulit, suatu tipe yang dapat dicuci dengan air.

- 3) *Pasta* : salep yang mengandung lebih dari 50% zat padat (serbuk), suatu salep tebal karena merupakan penutup atau pelindung bagian kulit yang diolesi.
- 4) *Cerata* : salep berlemak yang mengandung persentase lilin (wax) yang tinggi sehingga konsistensinya lebih keras (*ceratum labiale*).
- 5) *Gelones/spumae/ jelly* : salep yang lebih halus, umumnya cair dan sedikit mengandung atau tanpa mukosa, sebagai pelicin atau basis biasanya terdiri dari campuran sederhana dari minyak dan lemak dengan titik lebur rendah.

b. Berdasarkan sifat farmakologi atau terapeutik dan penetrasinya, salep dibagi kedalam :

- 1) *Salep epidermis (salep penutup)* berguna untuk melindungi kulit dan menghasilkan efek lokal, tidak diabsorpsi, kadang-kadang ditambahkan antiseptik, adstringensia untuk meredakan rangsangan atau anestesi lokal. Dasar salep yang baik adalah senyawa hidrokarbon.
- 2) *Salep endodermis*, salep yang bahan obatnya menembus kedalam kulit, tetapi tidak melalui kulit, terabsorpsi sebagian, digunakan untuk melunakkan kulit atau selaput lendir. Dasar salep yang baik adalah minyak lemak.
- 3) *Salep diadermis*, salep yang bahan obatnya menembus kedalam tubuh melalui kulit dan mencapai efek yang diinginkan, misalnya salep yang mengandung senyawa merkuri iodide, belladonna.

c. Berdasarkan dasar salepnya :

- 1) *Salep hidrofobik*, salep yang tidak suka air atau salep dengan dasar salep berlemak (*greasy bases*) tidak dapat dicuci dengan air.

- 2) *Salep hidrofilik*, salep yang suka air atau kuat menarik air, biasanya berdasar salep tipe minyak dalam air.

d. Menurut Formularium Nasional (Fornas)

- 1) Dasar salep 1 (senyawa hidrokarbon)
- 2) Dasar salep 2 (dasar salep serap)
- 3) Dasar salep 3 (dasar salep yang dapat dicuci dengan air)
- 4) Dasar salep 4 (dasar salep yang dapat larut dalam air) (Syamsuni, 2006:65).

1.7.4. Kualitas dasar salep

Kualitas dasar salep yang baik adalah:

- 1) Stabil, tidak terpengaruh oleh suhu, kelembapan dan selama dipakai harus bebas dari inkompatibilitas
- 2) Lunak, halus dan homogen.
- 3) Mudah dipakai
- 4) Dasar salep yang cocok
- 5) Dapat terdistribusi secara merata (Syamsuni, 2006:66).

1.8. Pengujian Aktivitas Penyembuh Luka

Formulasi sediaan krim dan salep yang baik kemudian dilakukan pengujian efektifitas sediaan terhadap hewan percobaan. Ada beberapa metode pengujian efektifitas sediaan terhadap hewan percobaan.

1.8.1. Metode Morton

Induksi luka dilakukan dengan metode Morton, yaitu pada hari ke-0 mencit dibius dengan ketamin 0,3 mg/ekor secara intravena, kemudian diletakkan diatas bak bedah dengan posisi telungkup dan keempat kaki diikat. Dicukur rambut disekitar punggung bagian tengah mencit, kemudian dibersihkan dengan kapas yang dibasahi alkohol 70%. Untuk membuat luka berbentuk lingkaran, kulit diangkat dengan pinset dan digunting didaerah tersebut sampai bagian dermis beserta jaringan ikat dibawahnya dengan diameter 0,5 cm. Kemudian luka diberikan sediaan yang akan diuji (Rahman, 2013:17).

1.8.2. Induksi Luka Sayat

Induksi luka dengan galur swiss yaitu hewan coba yang digunakan adalah mencit swiss Webster jantan, berumur 8-10 minggu. Setiap mencit dicukur bulu pada paha kanannya menggunakan pisau cukur dan selanjutnya dioleskan alkohol 70% sebagai tindakan antiseptik. Pada paha kanan mencit tersebut dibuat garis sepanjang 8 mm menggunakan spidol, dan pisau bedah steril juga diberi tanda sepanjang 1 mm menggunakan spidol sebagai patokan kedalaman penyayatan. Kemudian dilakukan penyayatan luka pada paha kanan tersebut menggunakan pisau bedah steril. Setelah itu aquadest dialirkan ke daerah luka untuk membersihkan darah yang keluar dari luka sayat tersebut. Pengobatan dilakukan setiap hari sebanyak satu kali sampai luka sayat menutup dengan sempurna. Sebelum diberi pengobatan, pada masing-masing mencit dilakukan pengukuran panjang luka menggunakan jangka sorong (Rahman, 2013:18).

1.9. Preformulasi Bahan Pembantu

Bahan pembantu yang digunakan dalam pembuatan sediaan krim adalah paraffin cair, asam stearat, adeps lanae, metil paraben, propil paraben, trietanolamina, dan aqua destillata. Sedangkan bahan pembantu dalam pembuatan salep adalah adeps lanae dan vaselin album.

1.9.1. Paraffin cair

Paraffin cair adalah campuran hidrokarbon yang diperoleh dari minyak mineral. Pemerian cairan kental, transparan, tidak berfluoresensi, tidak berwarna, hampir tidak berbau, hampir tidak mempunyai rasa (Depkes RI, 1979:475).

Paraffin cair dapat digunakan untuk sediaan emulsi topikal dengan konsentrasi 1-32% sebagai emolien. Inkompatibilitas dengan agen pengoksidasi kuat (Rowe, 2009:1238).

1.9.2. Asam stearat

Asam stearat ($C_{18}H_{36}O_2$) dengan berat molekul 284,47 berfungsi sebagai emulgator dengan konsentrasi 1-20%. Asam stearat memiliki titik leleh di atas $54^{\circ}C$. Asam stearat berbentuk padat, berwarna putih hingga kekuningan, hampir tidak berbau. Inkompatibilitas dengan agen pengoksidasi dan logam (Rowe, 2009:1946).

1.9.3. Adeps lanae

Adeps lanae berfungsi sebagai emulgator. Adeps lanae berwarna kuning, zat seperti lilin dan memiliki bau yang khas. Adeps lanae mungkin bersifat pro-oksidan yang mungkin akan mempengaruhi stabilitas zat aktif (Rowe, 2009:1044).

1.9.4. Metil paraben (Nipagin)

Metil paraben atau nama lainnya metagin atau Methyl-4 hydroxybenzoate ($C_8H_8O_3$) dengan berat molekul 152,15. Metil paraben berupa hablur kecil tidak berwarna atau serbuk hablur putih, tidak berbau. Kelarutan metil paraben sukar larut dalam air, larut dalam air panas dan kegunaannya sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi. Stabilitas metil paraben stabil pada pH 3-6, disterilisasikan oleh autoklaf $120^\circ C$ selama 20 menit tanpa terjadi penguraian. Dalam bentuk larutan stabil pada pH 3-6 (terurai kurang dari 10%) untuk penyimpanan lebih dari 4 tahun. Konsentrasi metil paraben yang digunakan dalam sediaan topikal adalah 0,18% dan biasanya dikombinasikan dengan propil paraben dengan konsentrasi 0,02%.

Aktivitas antimikroba metil paraben dan paraben lainnya berkurang dengan adanya surfaktan nonionik seperti polisorbat 80, sebagai akibat dari miselisasi. Namun, propilenglikol (10%) telah ditunjukkan untuk mempotensiasi aktivitas antimikroba dari paraben dihadapan nonionik surfaktan dan mencegah interaksi antara metil paraben dan polisorbat 80.

Inkompatibilitas dengan zat lain seperti bentonit, magnesium trisilikat, talk, tragacant, natrium alginat, minyak esensial, sorbitol dan atropin telah dilaporkan metil paraben juga berinteraksi dengan berbagai gula dan gula alkohol terkait. Pernyerapan metil paraben oleh plastik juga telah dilaporkan, jumlah yang diserap tergantung pada jenis plastik dan kendaraan. Metil paraben berubah warna dengan adanya besi dan terhidrolisis oleh alkali lemah dan asam kuat (Rowe, 2009:1223).

1.9.5. Propil paraben (Nipasol)

Propil paraben atau nama lainnya nipagin atau propyl 4-hydroxybenzoate ($C_{10}H_{12}O_3$) dengan berta molekul 180,20. Propil paraben berupa serbuk berwarna putih, tidak berbau dan tidak berasa. Aktivitas antimikroba propil paraben berkurang dengan adanya surfaktan nonionik sebagai akibat dari miselisasi. Penyerapan propil paraben oleh plastik telah dilaporkan dengan jumlah yang diserap tergantung pada jenis plastik. Magnesium aluminium silikat, manesium trisilikat, oksida besi kuning dan biru juga telah dilaporkan menyerap propil paraben sehingga mengurangi efektivitas pengawet. Propil paraben berubah warna dengan adanya besi dan terhidrolisis oleh alkali lemah dan asam kuat (Rowe, 2009:1663).

1.9.6. Trietanolamina (TEA)

Trietanolamina adalah campuran dari trietanolamina, dietanolamina dan monoetanolamina. Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 107,4% dihitung terhadap zat anhidrat sebagai trietanolamina ($N(C_2H_4OH)_3$). Pemerian trietanolamina adalah cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, dan higroskopik. Kelarutan dari trietanolamina adalah mudah larut dalam air dan dalam etanol (95%) P dan juga larut dalam kloroform P (Depkes RI, 1979:612-613).

Viskositas TEA adalah 590 mPa s (590Cp) pada suhu 30°C dan TEA dapat mengalami perubahan warna dengan adanya paparan cahaya dan kontak dengan logam dan ion logam 85% TEA cenderung terpisah pada suhu 15°C, homogenitas dapat diperbaiki dengan pemanasan dan pencampuran sebelum digunakan.

Inkompatibilitas TEA akan bereaksi dengan asam mineral membentuk garam kristal dan ester, dengan asam lemak seperti asam stearat atau asam oleat TEA membentuk garam yang larut dalam air dan sabun anion dengan pH sekitar 8,0 yang dapat digunakan sebagai emulgator. Konsentrasi TEA yang biasanya digunakan untuk emulsifikasi adalah 2-4% v/v dan 2-5 kali volume asam lemak. TEA juga bereaksi dengan tembaga untuk membentuk garam kompleks. Perubahan warna dan pengendapan dapat terjadi akibat kontak dengan garam logam berat. TEA dapat bereaksi dengan reagen seperti tionil klorida untuk menggantikan gugus hidroksi dengan halogen. Dalam sediaan dengan minyak mineral diperlukan TEA sebanyak 5% v/v dengan peningkatan sesuai dengan jumlah asam lemak yang digunakan (Rowe, 2009:754-755)

1.9.7. Aqua destillata

Aqua destilata atau air suling dibuat dengan menyuling air yang dapat diminum. Merupakan cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak mempunyai rasa. Disimpan dalam wadah tertutup baik dan digunakan sebagai pelarut (Depkes RI, 1979:96).

1.9.8. Vaseline putih (vaselin album)

Vaseline putih adalah campuran hidrokarbon setengah padat yang telah diputihkan, diperoleh dari minyak mineral. Pemerian masa lunak, lengket, bening, putih, berfluoresensi lemah, tidak berbau, hampir tidak berasa. Digunakan sebagai zat tambahan (Depkes RI, 1979:633).