BAB II

STUDI PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Jarak Cina (*Jatropha multifida* Linn.)

2.1.1.1 Tanaman Jarak Cina

Tanaman jarak cina biasa disebut juga sebagai tanaman betadine, pohon yodium, jarak tintir (Jawa); jarak gurita (Sunda); balacai batai (Ternate) (Darmawi *et al.*, 2013). Tanaman Jarak Cina yang merupakan famili dari Euphorbiaceae dan masuk ke dalam spesies *Jatropha multifida* Linn. biasa digunakan masyarakat sebagai obat luka, dilaporkan bahwa latexnya jarak cina dapat digunakan sebagai terapi luka dan ulcer, begitu juga dengan ekstrak dari akar *J.multifida* menunjukkan aktivitas antibiotik yang dapat melawan Escherichia coli (Alekhya *et al.*, 2013).

Gambar 2.1 Tanaman Jarak Cina (*J. multifida* Linn.) (Puspita *et al.*, 2015)

2.1.1.2 Kandungan

Tanaman tradisional jarak cina memiliki kandungan senyawa kimia tertentu pada bagian tanamannya, seperti yang disebutkan pada penelitian sebelumnya di mana diketahui bahwa lateks *Jatropha multifida* L. mengandung peptida siklik, fenolik, dan glukosida (Shashi *et al.*, 2011). Zat aktif yang terkandung dalam getah jarak cina antara lain flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid (Syarfati, 2011). Batang dari *Jatropha multifida* L. mengandung senyawa kimia berupa α–amirin, kampesterol, 7-α-diol, stimasterol, β-sitosterol, dan HCN (Darmawi *et al*., 2013). Selain senyawa tersebut, juga telah diketahui beberapa komponen senyawa kimia lain seperti *multidione*, *multifidone*, *multifolone*, *(4E)-jatrogossidentadione*, *(4E)-jatrogossidentadione acetate*, *labaditin*, *biobellein*, multifidol, *multifidin A* dan *multifidol glucoside* (Sabandar, 2012).

2.1.1.3 Efek Farmakologis

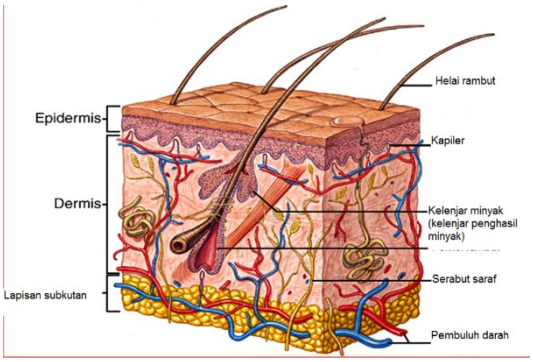
Jarak cina (*J. multifida* Linn.) secara empiris digunakan oleh sebagian besar masyarakat dengan tujuan pengobatan tradisional untuk penyembuhan luka. Batang tanaman *J. multifidi* L. yang mengandung flavonoid diketahui memiliki daya efektif antimikroba terhadap bakteri gram positif (Puspita *et al*., 2015). Selain itu getah jarak cina (*J. multifida* L.) banyak digunakan untuk penyembuhan luka (Alekhya *et al*., 2013). Pada penelitian (Muntiaha, 2014) didapatkan kesimpulan bahwa sediaan krim getah jarak cina yang mengandung senyawa flavonoid dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan memberikan efek antibakteri untuk pengobatan luka sayat yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada kelinci (*Orytolagus cuniculus*). Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dan antioksidan yang dapat mencegah kerusakan jaringan kulit dan membantu regenerasi sel yang akan mempercepat fase inflamasi dalam proses penyembuhan luka (Robinson, 1995).

Senyawa flavonoid diketahui dapat membantu proses penyembuhan luka dengan meningkatkan pembentukan kolagen, menurunkan makrofag dari edema jaringan, serta meningkatkan jumlah fibrolas (Madhavan, 2007). Selain itu flavonoid juga mengurangi terjadinya nekrosis sel dengan cara mengurangi lipid peroksidasi, penghambatan lipid peroksidasi dapat meningkatkan viabilitas serat kolagen, sirkulasi darah, mencegah kerusakan sel, dan meningkatkan sintesis DNA dalam proses penyembuhan luka (Reddy, 2011). Penelitian lain oleh (Fauziah dan Fitrianingsih, 2016) menyimpulkan bahwa pengaruh pemberian getah jarak cina pada sampel darah terbukti efektif dapat mempercepat mempercepat waktu koagulasi. Dari penelitian (Syarfati, 2011) juga menjelaskan bahwa efektifitas getah jarak cina menunjukan bahwa pengobatan luka dengan menggunakan jarak cina mempercepat pembentukkan keropeng, serta menunjukkan pengolesan getah jarak cina pada permukaan kulit yang luka, membuat kulit terbentuk sempurna seperti awal semula.

2.1.2 Kulit

Kulit merupakan pembungkus elastis yang letaknya berada paling luar dan berfungsi melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan hidup manusia, serta merupakan alat tubuh yang terberat dan terluas ukurannya, yaitu kira kira 15% dari

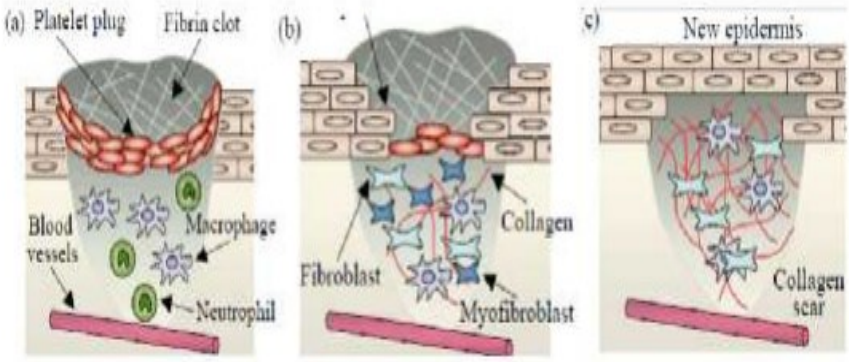
berat tubuh dan luas kulit orang dewasa 1,5 m^2 (Djuanda, 2011). Kulit disusun oleh berbagai macam jaringan, yang di dalamnya termasuk pembuluh darah, kelenjar minyak, kelenjar keringat, organ pembuluh perasa dan urat saraf, jaringan pengikat, otot polos dan lemak (Underwood, 2000).



Gambar 2.2 Struktur kulit (Kalangi, 2012)

2.1.3 Luka

Luka dapat didefinisikan sebagai hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan tersebut bisa disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau pun gigitan hewan. Proses yang kemudian terjadi pada luka ini adalah penyembuhan luka (Murti dan Kumar, 2012). Proses penyembuhan luka dapat dibagi menjadi tiga fase, yakni fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling jaringan. Proses penyembuahan luka melibatkan koagulasi, peradangan, pembentukan jaringan granulasi, pembentukan matriks, remodeling jaringan ikat, kolagenisasi dan acquisition kekuatan luka (Ayyanar, 2016).



Gambar 2.3 Proses Penyembuhan Luka (Rajan dan Murray, 2008)

a. Fase Inflamasi b. Fase Proliferasi c. Fase *Remodelling*

a. Fase inflamasi

Netrofil merupakan sel radang pertama yang dijumpai pada daerah luka, biasanya mulai muncul dalam 24 jam pertama setelah kerusakan, fungsinya adalah mengeliminasi benda asing, bakteri, sel dan matrik jaringan yang rusak. Sel mast merupakan sel yang kaya dengan granula berisi berbagai macam enzim, histamin dan berbagai jenis mediator kimia lain yang bertanggung jawab terhadap terjadinya inflamasi pada daerah sekitar luka. Bahan aktif yang dilepaskannya akan memicu peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga sel monosit bisa dengan mudah bermigrasi kedalam jaringan yang luka (Eming *et al.*, 2014)

Sel monosit dalam darah akan teraktivasi dan menjadi makrofag setelah 48 jam, yang berperan besar dalam tahap inflamasi penyembuhan luka dan gangguan terhadap fungsi makrofag akan mengganggu penyembuhan luka. Setelah teraktivasi, sel makrofag sendiri juga akan menghasilkan PDGF dan TGF-β. Sifat fagositik dari makrofag bertujuan untuk mengeliminasi sel dan matrik yang rusak, netrofil yang penuh dengan patogen, benda asing dan sisa bakteri yang masih tersisa. Adanya *wound macrophage* menandakan akhir proses inflamasi dan segera dimulainya proses proliferasi. Limfosit juga dijumpai pada lokasi terjadinya luka, namun sel ini dinyatakan tidak memiliki peran yang menonjol dalam proses peyembuhan luka (Rajan and Murray, 2008)

b. Fase proliferasi

Fase proliferasi terdiri atas proses reepitelialisasi, neovaskularisasi, dan pembentukan jaringan granulasi, dalam fase ini peran TGF-β yang dilepaskan oleh trombosit, makrofag memegang peranan penting sebagai pengatur fungsi fibroblas. TGF-β memiliki beberapa peran penting dalam pembentukan matrik ekstraselular, yaitu meningkatkan pergerakan sel epidermis, pembentukan kolagen, proteoglikan, dan fibronektin, serta mengurangi produksi dari enzim protease yang merusak matrik (Braz, 2007).

c. Fase *Remodelling*

Sebagian molekul kolagen terdegradasi oleh enzim kolagenase yang didapatkan pada fibroblas, makrofag, dan netrofil pada *fase remodelling*, disamping itu juga terjadi kontraksi luka (*wound contraction)* yang merupakan suatu proses kompleks dimana melibatkan berbagai jenis sel, matrik, dan Sitokin. Pada periode ini, fibroblas memiliki suatu gambaran fenotipe yang disebut myofibroblas, yang mampu melakukan kontraksi, adanya fenomena ini menunjukan adanya pemadatan dari jaringan ikat dan kontraksi dari luka. Proses ini diduga dipicu oleh TGF β1 atau β2 dan PDFG (Rajan dan Murray, 2008).

2.1.4 Serum

Serum merupakan sediaan dengan zat aktif konsentrasi tinggi dan viskositas rendah, yang menghantarkan film tipis dari bahan aktif pada permukaan kulit. Serum diformulasikan dengan viskositas yang rendah dan kurang jernih (semi transparan), yang mengandung kadar bahan aktif yang lebih tinggi dari sediaan topical pada umumnya (Mardhiani dan Yulianti, 2018). Dalam pembuatan sediaan nantinya akan digunakan basis *Virgin Coconut Oil* (VCO) dan gliserin, karena berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, diketahui bahwa VCO dan gliserin dalam penggunaannya sebagai basis sangat mendukung dalam proses meregenerasi sel kulit pada pasien *stretchmark,* dan juga mencegah timbulnya stretchmark (*Striae Gravidarum*) (Lubis *et al.*, 2015), maka dari pernyataan tersebut akan dipilih VCO atau gliserin sebagai basis serum pada penelitian yang akan dilakukan.

2.1.5 Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel berukuran 1-1000 nanometer dan kebanyakan metode menyarankan agar ukuran diameter partikel antara 200 nm dan 400 nm. Dalam bidang farmasi, terdapat dua pengertian nanopartikel yaitu senyawa obat melalui suatu cara dibuat berukuran nanometer (nanokristal) dan suatu obat dienkapsulasi dalam suatu sistem pembawa berukuran nanometer, yaitu *nanocarrier* (Abdassah, 2009). Beberapa kelebihan nanopartikel adalah

kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal, kemampuan untuk menembus dinding sel yang lebih tinggi, baik melalui difusi maupun opsonifikasi, dan fleksibilitasnya untuk dikombinasi dengan berbagai teknologi lain sehingga membuka potensi yang luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target. Kelebihan lain dari nanopartikel adalah adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama (Martien *et al*., 2015).

2.1.6 Metode Gelasi Ionik

Metode gelasi ionik merupakan salah satu metode yang digunakan dalam pembuatan nanopartikel dengan melibatkan proses ikatan sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Pembentukan ikatan sambung silang ini akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk (Abdassah, 2009). Mekanisme terbentuknya nanopartikel dengan polimer alginat dan $CaCl_2$ yakni berdasarkan interaksi elektrostatik antar kation divalen Ca^+ dengan gugus bermuatan negatif dari suatu polianion alginat. Nanopartikel yang dibuat dengan metode gelasi ionik dapat menghasilkan nanopartikel dengan ukuran 250 – 450 nm dengan efisiensi penjerapan zat aktif sekitar 72,2% (Dustgani dan Vasheghani, 2008).

2.2 Landasan Teori

Jatropha multifida L. telah dikenal sebagai tanaman yang memiliki khasiat dapat menyembuhkan luka. Batang *Jatropha multifida* L. diketahui mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, dan tannin (Syarfati, 2011). Dari hasil penelitian (Syarfati, 2011) di dapatkan hasil bahwa kandungan flavonoid pada getah jarak cina memiliki efektivitas dalam mempercepat pembentukkan keropeng luka, serta dalam pengolesan getah jarak cina pada permukaan kulit yang luka dapat terbentuk sempurna seperti awal semula. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa kandungan flavonoid yang bertindak sebagai antioksidan pada tanaman *J.multifida* dapat meningkatkan persentase penyembuhan luka dan mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan neokapilerisasi, fibroblas dan re-epitelisasi serta menunjukkan penurunan skor sel radang (Febianti, 2016).

Kandungan senyawa flavonoid dapat berfungsi sebagai antibakteri dan antioksidan dalam proses penyembuhan luka (Robinson, 1995). Senyawa flavonoid dilaporkan memiliki berbagai macam aksi dalam membantu proses penyembuhan luka, seperti meningkatkan pembentukan kolagen, menurunkan makrofag dari edema jaringan, serta meningkatkan jumlah fibrolas (Madhavan, 2007).

Pada penelitian sebelumnya telah dibuat sediaan berupa krim getah jarak cina untuk pengobatan luka, dan didapatkan hasil sediaan krim pada konsentrasi tertentu memberikan efek antibakteri untuk pengobatan luka sayat yang terinfeksi bakteri pada kelinci serta membantu waktu penyembuhan luka lebih cepat (Muntiaha, 2014). Namun sediaan farmasi dalam bentuk krim memiliki kekurangan seperti penggunaan yang kurang nyaman karena sifatnya yang lengket dan dengan frekuensi penggunaan sering, sehingga tidak praktis (Wardiyah, 2015). Dari uraian penjelasan tersebut, mendorong untuk dilakukannya pengembangan formulasi berupa sediaan serum nanopartikel yang memiliki kelebihan yakni kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal dan dapat menembus dinding sel yang lebih tinggi baik dengan difusi maupun opsonifikasi. Kelebihan lain dari nanopartikel adalah adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama (Martien *et al*., 2015).

2.3 Hipotesis

Senyawa flavonoid dari serum nanopartikel esktrak etanolik terpurifikasi batang *Jatropha multifida* L. memiliki efektivitas sebagai pengecil panjang luka, peningkat persentase penyembuhan luka, dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi tikus jantan galur Wistar.