

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit, sebagai organ terbesar pada tubuh manusia, memiliki peran dalam melindungi tubuh dan menjalankan berbagai fungsi penting. Berperan sebagai pembatas antara lingkungan luar dan bagian dalam tubuh, kulit terdiri atas tiga lapisan utama dengan fungsi yang berbeda. Selain daya tahannya yang tinggi, kulit merupakan organ yang luar biasa dan multifungsi. Namun, berbagai faktor dapat memengaruhi kesehatan kulit, menyebabkan masalah mulai dari iritasi ringan hingga kondisi kronis yang kompleks (Gulomovna *et al.*, 2023). Kondisi kulit merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, mempengaruhi sekitar 30% hingga 70% populasi global. Terdapat lebih dari 3.000 jenis penyakit kulit, baik yang bersifat akut maupun kronis (Richard *et al.*, 2022). Secara keseluruhan, kondisi kulit menjadi penyebab ke-4 terbesar dari beban nonfatal, klasifikasi Penyakit Internasional edisi ke-10 mencantumkan lebih dari 1.000 penyakit yang berkaitan dengan kulit atau jaringan kulit manusia (Hay *et al.*, 2014). Salah satu jenis penyakit kulit adalah luka bakar, yang terjadi ketika kulit terpapar panas, radiasi, listrik, atau bahan kimia (Tammam *et al.*, 2023).

Luka bakar adalah kerusakan pada kulit yang diakibatkan oleh paparan panas atau dingin ekstrem (*frost bite*). Kulit yang mengalami luka bakar menjadi lebih rentan terhadap bakteri dan patogen lain akibat hilangnya lapisan pelindung (Tammam *et al.*, 2023). Berdasarkan data *World Health Organization (WHO)* 2021 diperkirakan terdapat sekitar 265.000 kematian akibat luka bakar, pasien yang mengalami luka bakar lebih dari 80% Luas Permukaan Tubuh yang Terbakar (TBSA) memiliki tingkat kelangsungan hidup yang sangat rendah, dengan rata-rata waktu bertahan hidup hanya sekitar 11 hari. Hal ini mengindikasikan bahwa semakin luas area tubuh yang terbakar, semakin tinggi risiko kematian (Ji *et al.*, 2023). Menurut data WHO, wanita di wilayah Asia Tenggara memiliki angka kejadian luka bakar tertinggi secara global, dengan 27% dari total kematian akibat luka bakar di seluruh dunia, dan hampir 70% dari jumlah tersebut adalah wanita.

Menurut Kementerian Kesehatan dalam laporan Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi luka bakar di Indonesia mencapai 0,7%. Luka bakar setiap tahunnya menyebabkan lebih dari 7,1 juta cedera, hilangnya hampir 18 juta tahun hidup yang disesuaikan dengan disabilitas, dan lebih dari 250.000 kematian di tingkat global. Lebih dari 90% dari beban cedera akibat luka bakar ditanggung oleh negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (Rybarczyk *et al.*, 2017).

Terapi konvensional untuk luka bakar biasanya dilakukan dengan penggunaan pengobatan topikal, seperti *Silver sulfadiazine* (SSD), yang telah dianggap sebagai *gold standard* dalam penanganan luka bakar (Qian *et al.*, 2017). Kemudian Plasenta memiliki manfaat dalam memicu pembentukan jaringan baru serta mencegah terjadinya infeksi pada area luka (Ling *et al.*, 2021). Namun, untuk terapi konvensional ini memiliki efek samping seperti iritasi, kemerahan, atau rasa gatal di area aplikasi (Silaban *et al.*, 2020). Salah satu alternatif dalam penanganan luka bakar adalah menggunakan pengobatan tradisional atau herbal yang memanfaatkan khasiat tanaman obat dengan memanfaatkan senyawa alami seperti flavonoid. Senyawa ini memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antikanker, dan anti-photoaging (Jing & Li, 2020).

Indonesia terkenal akan keanekaragaman hayatinya yang melimpah, termasuk berbagai jenis tanaman herbal. Salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional adalah daun salam, Daun salam sering dimanfaatkan sebagai bahan bumbu dapur dan rempah-rempah dalam memasak (Dewijanti *et al.*, 2019). Saat ini, semakin banyak masyarakat yang mencari alternatif menggunakan produk alami untuk penyembuhan luka mereka, karena produk alami cenderung memiliki lebih sedikit efek samping (Song *et al.*, 2021). Daun salam (*Syzygium polyanthum*) digunakan dalam pengobatan tradisional karena mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder salah satu nya adalah flavonoid. Senyawa aktif di dalam daun salam salah satunya *myricetin* yang terkandung dalam golongan flavonoid (Dewijanti *et al.*, 2019). Dalam beberapa penelitian *myricetin* memiliki aktivitas sebagai penyembuh luka terutama luka bakar (Sklenářová *et al.*, 2021). *Myricetin* merupakan flavonoid yang terdefinisi dengan baik karena adanya substitusi

hidroksil. Flavonoid ini banyak ditemukan dalam sayuran, teh, buah-buahan, dan tanaman obat (Yao *et al.*, 2014). *Myricetin* adalah senyawa polihidroksi flavonol berupa kristal berwarna kuning muda yang larut dengan baik dalam metanol, asetonitril, etanol, serta pelarut polar lainnya (Song *et al.*, 2021). *myricetin*, faktor yang membatasi laju penyerapan bukanlah permeabilitas membrannya, melainkan rendahnya kelarutan dan lambatnya laju pelarutannya (Yao *et al.*, 2014).

Sebagai alternatif, penerapan nanoteknologi yang mampu memberikan solusi efektif. Teknologi nanopartikel adalah metode penghantaran obat terbaru yang mengubah partikel menjadi ukuran nanometer, dengan rentang ukuran antara 10 hingga 1000 nm (Jafar *et al.*, 2022). Untuk mencapai efek yang optimal, salah satu metode yang dapat digunakan adalah memperkecil ukuran partikel, yaitu dengan membentuk nanoemulsi (Jafar *et al.*, 2021). Nanoemulsi memiliki beberapa keunggulan, di antaranya stabilitas termodinamik, tampilan yang relatif transparan atau tembus cahaya, dan waktu pengendapan yang lebih lama karena gaya gravitasi pada partikel telah berkurang. Hal ini terjadi karena massa setiap partikel kecil dan luas permukaan total yang meningkat secara signifikan, yang menghasilkan interaksi tolak-menolak antar partikel yang kuat dan menyebabkan gerakan *Brown*. Nanoemulsi juga memiliki tingkat solubilisasi yang tinggi, sehingga mampu meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit. Keunggulan lainnya adalah peningkatan afinitas sistem, karena luas permukaan kontak yang lebih besar pada jumlah yang sama. Nanoemulsi tipe O/W terdiri dari tetesan minyak kecil yang tersebar dalam media berbasis air, sedangkan nanoemulsi tipe W/O terdiri dari tetesan air kecil yang tersebar dalam media berminyak (Jafar *et al.*, 2021).

Nanoemulsi terbentuk secara spontan setelah air ditambahkan ke dalam campuran dengan komposisi yang telah ditentukan. Proses nanoemulsifikasi hanya dapat tercapai menggunakan kombinasi yang sesuai (keberhasilan nanoemulsi setiap formula nya) dari minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan dengan rasio yang sesuai. Minyak bunga matahari yang sering dimanfaatkan dalam formulasi nanoemulsi karena merupakan bahan alami yang aman serta memiliki kemampuan yang baik dalam meningkatkan permeasi (Tripathy, 2019). Surfaktan yang

digunakan adalah *Cremophor® RH40* karena memiliki tingkat toksisitas yang rendah serta kompatibilitas yang tinggi dengan komponen lain dalam formulasi kompleks (Han *et al.*, 2019). *Cremophor® RH 40* merupakan surfaktan nonionik yang tidak memberikan muatan permukaan tambahan (potensial zeta) pada partikel (Moghadam *et al.*, 2013). *Plantacare 1200 UP* merupakan surfaktan nonionik yang menawarkan kompatibilitas dermatologis yang baik dan mampu meningkatkan viskositas (Peng, Sottmann, *et al.*, 2021). Cocok untuk nanoemulsi karena memberikan stabilitas tanpa menimbulkan iritasi atau efek samping (Han *et al.*, 2019). Selain itu, PEG-400 dimanfaatkan sebagai ko-surfaktan untuk meningkatkan stabilitas formulasi nanoemulsi, meningkatkan stabilitas, penyerapan, dan kelarutan obat dalam air (Chen *et al.*, 2019).

Dari permasalahan diatas penelitian tertarik untuk melanjutkan penelitian membuat nanoemulsi dari daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan selanjutnya dikarakterisasi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) mengandung senyawa flavanoid (*Myricetin*)?
2. Apakah ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi menggunakan minyak bunga matahari, surfaktan *cremophor® RH40*, *plantacare 1200*, dan ko-surfakatan PEG 400?
3. Apakah nanoemulsi daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki karakterisasi yang baik meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, potensial zeta, dan morfologi?

1.3 Tujuan Masalah

1. Untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid (*Myricetin*) dalam ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*).
2. Untuk memformulasikan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dalam bentuk nanoemulsi menggunakan menggunakan minyak bunga matahari,

- surfaktan *cremophor® RH40*, *plantacare 1200*, dan ko-surfakatan PEG 400.
3. Untuk mengkarakterisasi nanoemulsi daun salam (*Syzygium polyanthum*) meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, potensial zeta, dan morfologi

1.4 Kerangka Berpikir

1. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, yang menjadi komponen utama dalam daun tersebut (Pratama, 2024).
2. Formulasi menggunakan pencampuran *Glyceryl monooleate* (GMO) : *Chremophor® RH40* : PEG 400 berhasil membentuk nanoemulsi secara spontan (Rachmawati *et al.*, 2015).
3. Formulasi nanoemulsiun *lingonberry* (*Vaccinium vitis-idaea L.*) yang telah dioptimalkan memiliki ukuran partikel sebesar $114,52 \pm 0,015$ nm, nilai indeks polidispersitas $0,119 \pm 0,065$, serta potensial zeta sebesar $-23,29 \pm 0,4471$ mV (Wang *et al.*, 2023).

1.5 Hipotesis

1. Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) mengandung senyawa flavonoid (*Myricetin*)
2. Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat diformulasikan nanoemulsi menggunakan minyak bunga matahari, surfaktan *cremophor® RH40*, *plantacare 1200*, dan ko-surfakatan PEG 400.
3. Nanoemulsi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki karakterisasi yang baik meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, potensial zeta, dan morfologi.