

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Luka bakar dapat terjadi akibat terpejan suhu tinggi, syok listrik , atau bahan kimia (Corwin, 2007). Tujuan penanganan dalam penyembuhan luka bakar antara lain untuk mencegah infeksi, memacu pembentukan kolagen dan mengupayakan agar sisa-sisa sel epitel dapat berkembang sehingga dapat menutup permukaan luka (Syamsuhidayat dan Jong, 2004). Obat yang sering digunakan oleh masyarakat dalam menangani luka bakar adalah bioplacenton. Tiap 15 gram bioplacenton mengandung ekstrak plasenta neomycin sulfat, dan basis gel, tetapi bioplacenton menyebabkan iritasi pada kulit ditandai bintik-bintik merah pada kulit penggunaan secara topikal.

Penanganan luka bakar dengan bahan alam merupakan cara yang aman untuk mengobati luka bakar. Salah satu tanaman tradisional yang sering digunakan sebagai obat luka bakar adalah daun tembelean. Daun tembelean (*Lantana camara* L.) memiliki kandungan senyawa aktif diantaranya flavanoid, saponin, steroid, dan tannin (Venkatachalam *et al.*, 2011; Kensa, 2011; Kalita *et al.*, 2011; Bhakta dan Ganewala, 2009). Menurut Harborne (1996) flavonoid memiliki aktivitas sebagai antiseptik yang dapat mencegah terjadinya infeksi pada luka. Menurut Chandel dan Rastogi (1979) saponin memiliki aktivitas untuk memicu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka bakar.

Penelitian Shonu dan Amit (2012) mengungkapkan bahwa ekstrak etanol daun tembelekan dengan konsentrasi 2% yang diformulasikan dalam bentuk sediaan salep terbukti mampu memberikan efek penyembuhan luka bakar pada tikus albino galur wistar selama 9 hari. Selain salep sediaan farmasi yang lebih menguntungkan untuk sediaan luka bakar adalah gel, karena kandungan airnya bersifat mendinginkan, sehingga diharapkan dapat membantu proses penyembuhan luka bakar (Ansel, 1989). Gel memiliki sifat tidak lengket, memerlukan energi yang tidak besar untuk formulasinya, dan stabil pada penyimpanan (Madan dan Singh, 2010).

Pembuatan sediaan gel menggunakan gelatin sebagai *gelling agent*. Gelatin biasa digunakan dalam sediaan farmasetis seperti sediaan topikal dan kapsul. Gelatin memiliki sifat fleksibel dengan bahan-bahan lain, mengembang bila dicampur air, kemampuannya membentuk film dan stabil dalam penyimpanan, absorptivitas air yang baik, dan tidak toksik, serta mengandung banyak ikatan protein sehingga meningkatkan kekuatan gel (Rowe *et al.*, 2009).

Penelitian sebelumnya oleh Ussolehah (2012) mengenai formulasi sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* (L.)Webb) dengan *gelling agent* gelatin dan uji efek penyembuhan luka bakar, menggunakan variasi konsentrasi gelatin 6%, 7%, dan 8%. Hasil penelitian menunjukkan sediaan gel ekstrak daun lidah buaya dengan konsentrasi yang berbeda dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan. Konsentrasi gelatin 7% merupakan sediaan yang paling cepat menyembuhkan luka bakar. Formulasi gel ekstrak etanol daun tembelekan tersebut diharapkan memiliki kualitas sifat fisik dan efektivitas pada luka bakar.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, perumusan masalah yang akan dilakukan adalah :

1. Adakah pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun tembelean terhadap karakteristik fisik gel ekstrak etanol daun tembelean?
2. Adakah pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun tembelean dalam gel terhadap efektivitas penyembuh luka bakar?
3. Adakah perbedaan efektivitas penyembuh luka bakar antara gel ekstrak etanol daun tembelean dengan bioplacenton?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan:

1. Mengetahui adanya pengaruh variasi konsentrasi ekstrak daun tembelean terhadap karakteristik fisik gel ekstrak etanol daun tembelean.
2. Mengetahui adanya pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun tembelean dalam gel terhadap efektivitas penyembuh luka bakar.
3. Mengetahui adanya perbedaan efektivitas penyembuh luka bakar antara gel ekstrak etanol daun tembelean dengan bioplacenton.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dimaksudkan untuk memperoleh sediaan gel ekstrak etanol daun tembelean yang lebih nyaman sebagai obat luka bakar, selain itu memberikan informasi mengenai formulasi sediaan gel tersebut sehingga didapatkan formulasi gel dengan sifat fisik dan efektivitas yang baik.

E. Tinjauan Pustaka

A. Daun Tembelekan (*Lantana camara* L.)

1. Deskripsi Tanaman

Tumbuhan Tembelekan (*Lantana camara* L.) merupakan herba menahun, batang semak, berkayu, tegak, bercabang, batang berduri. Tinggi batang mencapai 4 m, daun berhadapan, warna hijau, permukaan atas daun berambut banyak dan permukaan bawah berambut jarang. Pinggir daun bergerigi dan berbulu kasar dengan panjang 5-8 cm dan lebar 3-5 cm. Bunganya mengelompok, tersusun dalam bulir yang padat pada ketiak daun. Warna bunga beragam yaitu putih, kuning, merah, merah muda, dan jingga. Buah bergerombol di ujung tangkai, kecil, bulat, warna hijau ketika mentah, hitam kebiruan dan mengkilap ketika matang. Di dalam satu buah terdapat satu biji. Tumbuhan ini berkembang biak dengan biji. Tumbuhan ini ditemukan di daerah tropis pada lahan terbuka sebagai tanaman liar atau tanaman untuk pagar. Tumbuhan dari dataran rendah sampai ketinggian 1700 m diatas permukaan laut (Djauhariya, 2004). Tumbuhan tembelekan dapat dilihat pada Gambar 1 dibawah ini.



Gambar 1. Tanaman Tembelekan

2. Klasifikasi

Menurut *United States Departement of Agriculture* (2014), klasifikasi dari *Lantana camara* L. adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
 Subkingdom : Trachaeobionta
 Superfivision : Spermatophyta
 Division : Magnoliophyta
 Class : Magnoliopsida
 Subclass : Asteridae
 Ordo : Lamiales
 Family : Verbenaceae
 Genus : *Lantana* L.
 Spesies : *Lantana camara* L.

3. Kandungan kimia dan khasiat daun tembelekan

Tembelekan memiliki banyak kandungan kimia diantaranya alkaloid, quinine, glikosida, protein, flavonoid, saponin, steroid, dan tanin (Venkatachalam *et al.*, 2011; Kensa, 2011; Kalita *et al.*, 2011; Bhakta dan Ganewala, 2009). Flavonoid merupakan senyawa kimia yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Flavonoid menghambat pertumbuhan fibroblast sehingga memberikan keuntungan pada perawatan luka (Khan, 2012). Tanin memiliki kemampuan sebagai antimikroba serta dapat meningkatkan epitelialisasi. Flavonoid dan tanin juga bertanggung jawab dalam proses remodelling (James dan Friday, 2010).

Steroid bersifat sebagai antiinflamasi (Akpuaka dan Ezem, 2011). Saponin dapat mempercepat proses penyembuhan luka akibat adanya aktivitas antimikroba dan bersifat sebagai antioksidan. Saponin juga dapat meningkatkan kandungan kolagen serta mempercepat proses epitelialisasi (Khan, 2012).

B. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua cairan penyari tersebut diuapkan dan massa yang tersisa dibuat ekstrak kental hingga memenuhi baku yang sudah ditetapkan (Ansel, 1989). Metode dasar ekstraksi bahan obat adalah maserasi, perkolasi, infundasi, dan penyarian berkesinambungan dengan alat soxhlet (DepKes RI, 2000). Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi karena merupakan proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan. Keuntungan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyarian kurang sempurna (Ansel, 1989).

Prinsip kerja metode maserasi adalah merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga

terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dengan di dalam sel (DepKes RI, 2000).

Cairan penyari dalam suatu proses ekstraksi adalah pelarut yang baik dan optimal untuk menyari kandungan senyawa yang berkhasiat atau zat aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan senyawa lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar kandungan senyawa yang diinginkan (Depkes RI, 2000).

Cairan yang baik harus memenuhi beberapa kriteria yaitu murah, mudah diperoleh, aman, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat yang berkhasiat yang dikehendaki, dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat, selain itu, cairan penyari juga harus memenuhi syarat kefarmasian. Jenis penyari yang biasa digunakan adalah campuran air dan alkohol seperti etanol dan metanol. Namun penggunaan metanol dihindari karena sifatnya yang toksik akut dan kronik (DepKes RI, 2000).

Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, serta etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan (DepKes RI, 1986).

C. Luka Bakar

Luka bakar terjadi akibat sentuhan permukaan tubuh dengan benda-benda yang menghasilkan panas (api secara langsung maupun tidak langsung, pejanan

suhu tinggi dari matahari, listrik, maupun bahan kimia, air, dll) atau zat-zat yang bersifat membakar (asam kuat, basa kuat) (Moenadjat, 2003). Penyembuhan luka meliputi 3 fase yaitu: fase inflamasi (lag phase), fibroblastik (proliferasi phase), dan maturasi (tissue remodelling phase) pada waktu yang bersamaan (Shai dan Maibach, 2005).

1. Fase inflamasi

Fase yang berentang dari terjadinya luka bakar sampai 3-4 hari pasca luka bakar. Dalam fase ini terjadi perubahan vaskuler dan proliferasi seluler. Daerah luka mengalami agregasi trombosit dan mengeluarkan serotonin. Mulai timbul epitelisasi.

2. Fase fibroblastik

Fase yang dimulai pada hari ke 4-20 pasca luka bakar, pada fase ini timbul fibroblast yang membentuk kolagen yang tampak secara klinis sebagai jaringan granulasi yang berwarna kemerahan.

3. Fase maturasi

Terjadi proses pematangan kolagen. Pada fase ini terjadi pula penurunan aktivitas seluler dan vaskuler, berlangsung hingga 8 bulan sampai lebih dari 1 tahun dan berakhir jika sudah tidak ada tanda-tanda radang. Bentuk akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang berwarna pucat, tipis, lemas tanpa rasa nyeri atau gatal.

D. Gel

Gel merupakan sediaan semisolid, yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun dari partikel anorganik kecil maupun molekul organik besar dan mengandung cairan. Umumnya, gel merupakan sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya mengandung zat aktif, dan merupakan dispersi koloid yang memiliki kekuatan oleh adanya jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi (Ansel, 1989).

Gel dapat digunakan secara topikal atau dimasukkan kedalam lubang tubuh. Kelebihan sediaan gel yaitu mudah digunakan dan menimbulkan sensasi nyaman dikulit karena rasa dingin yang dihasilkan. Gel mampu memberikan efek topikal yang baik dan memiliki daya sebar yang baik sehingga dapat bekerja langsung pada lokasi yang sakit dan tidak menimbulkan bau tengik. Selain itu, gel mampu membuat lapisan film sehingga mudah dicuci dengan air (Ansel, 1989). Menurut komposisiya, gel digolongkan menjadi gel hidrofobik dan gel hidrofilik. Gel hidrofobik tersusun dari partikel-partikel anorganik, bila ditambahkan ke dalam fase pendispersi maka akan terjadi interaksi yang sedikit antara basis gel dan fase pendispersi. Basis gel hidrofobik tidak secara spontan menyebar (Ansel, 1989). Gel hidrofilik umumnya terdiri dari fase organik yang besar. Basis gel ini dapat larut dengan molekul pada fase pendispersinya. Sistem koloid hidrofilik lebih mudah dibuat dan memiliki stabilitas yang lebih besar dibanding hidrofobik (Ansel, 1989). Keuntungan gel hidrofilik antara lain daya sebar pada kulit baik, mudah dicuci dengan air, memungkinkan pemakaian pada bagian tubuh yang berambut, pelepasan obatnya baik, tidak menyumbat pori-pori kulit, tidak

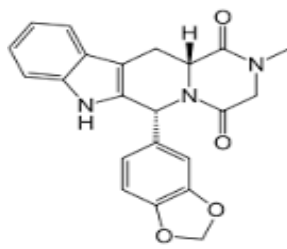
melapisi kulit secara kedap, dan menimbulkan efek dingin akibat lambatnya penguapan air (Voigt, 1984).

E. Monografi Bahan

1. Gelatin

Gelatin adalah protein yang diperoleh dari bahan kolagen (Depkes RI, 1979). Gelatin merupakan istilah umum untuk campuran fraksi protein murni yang dihasilkan melalui parsial hidrolisis asam (gelatin tipe A) dan parsial hidrolisis basa (gelatin tipe B) dari kolagen hewan (Rowe *et al.*, 2009). Dalam produk pangan gelatin digunakan sebagai bahan penstabil, pembentuk gel, pengikat, pengental dan pengemulsi. Sumber bahan baku gelatin berasal dari tulang dan kulit sapi, kulit babi, tulang dan kulit ikan (Rowe *et al.*, 2009).

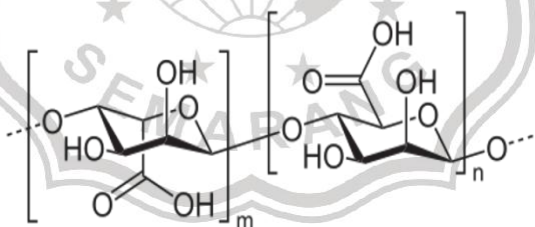
Gelatin berbentuk lembaran, kepingan, serbuk, tidak berwarna atau berwarna kekuningan pucat, bau, dan rasanya lemah. Jika direndam dengan menggunakan air akan mengembang dan lunak, berangsur-angsur akan menyerap air 5 sampai 10 kali bobot aslinya. Gelatin larut dalam air panas dan jika didinginkan akan berbentuk gudir. Konsentrasi 6,6 % w/w gelatin dalam air akan menghasilkan gel yang baik. Gelatin kering stabil di udara. Larutan gelatin berair juga stabil untuk waktu yang lama jika disimpan di bawah kondisi dingin dan steril. Rumus bangun gelatin dapat dilihat pada Gambar 2 dibawah ini.



Gambar 2. Rumus Bangun Gelatin (Rowe *et al.*, 2006)

2. Sodium alginat

Sodium alginat biasanya digunakan sebagai pengental dan suspending agent pada pasta, krim dan gel, serta sebagai stabilizing agent untuk emulsi tipe O/W. Sodium alginat praktis tidak larut dalam etanol (95%), eter, kloroform dan etanol atau campuran air dan etanol dengan konsistensi etanol lebih dari 30%. Sodium alginat juga praktis tidak larut dalam pelarut organik lainnya dan larutan asam dengan pH kurang dari 3 (DepKes RI, 1995). Rumus bangun sodium alginat dapat dilihat pada Gambar 3 dibawah ini.

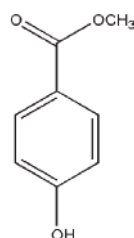


Gambar 3. Rumus Bangun Sodium alginat (Rowe *et al.*, 2009)

3. Metil paraben

Metil paraben memiliki bentuk sediaan berupa serbuk halus, berwarna putih, hampir tidak berbau, dan tidak berasa. Sifat kelarutan dari metil paraben adalah larut dalam 500 bagian air, 20 bagian air mendidih dalam 3,5 bagian etanol 95%, dan dalam 3 bagian aseton P. Metil paraben juga mudah larut dalam eter

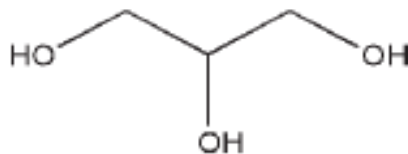
P, dan dalam alkali hidroksida. Metil paraben larut dalam 60 bagian gliserol P panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas. Jika didinginkan metil paraben akan tetap berwarna jernih. Metil paraben memiliki titik lebur antara 125°C hingga 128°C. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat. Metil paraben memiliki fungsi sebagai zat pengawet pengawet antimikroba dalam produksi makanan, kosmetik, dan sediaan farmasi (Rowe *et al.*, 2009). Rumus bangun metil paraben dapat dilihat pada Gambar 4 dibawah ini.



Gambar 4. Rumus Bangun Metil paraben (Rowe *et al.*, 2009)

4. Gliserin

Gliserin merupakan senyawa gliserida yang paling sederhana dengan hidroksil yang bersifat hidrofil dan hidroskopik. Gliserin digunakan dalam berbagai formulasi farmasi termasuk oral, otic, preparat mata, topikal dan parenteral. Dalam formulasi farmasi topikal dan kosmetik gliserin digunakan untuk humektan. Gliserin digunakan sebagai pelarut dalam krim dan emulsi. Penambahan gliserin digunakan dalam gel aqueous dan berair (Rowe *et al.*, 2009). Gliserin dapat bercampur dengan air, etanol 95% P, tidak larut dalam kloroform P, eter P, minyak lemak, dan minyak atsiri. (DepKes RI, 1995). Rumus bangun gliserin dapat dilihat pada gambar 5 dibawah ini.



Gambar 5. Rumus Bangun Gliserin (Rowe *et al.*, 2009)

5. Aquades

Aquades dengan nama resmi *purified water* (air murni) memiliki rumus molekul H_2O dan berat molekul 18,02. Aquades merupakan cairan jernih, tidak berwarna, dan tidak berbau. Penyimpanan aquades adalah dalam wadah tertutup rapat (DepKes, 1995).

Air murni adalah air yang dimurnikan yang diperoleh dengan destilasi, perlakuan menggunakan penukar ion, osmotik balik, tidak mengandung zat tambahan lain dan kegunaannya adalah sebagai pelarut (DepKes, 1995). Air dapat bereaksi dengan obat-obatan dan eksipien lain yang rentan terhadap hidrolisis (dekomposisi dalam keberadaan air atau uap air) pada suhu tinggi. Air dapat bereaksi dengan logam alkali dan oksidannya, seperti kalsium oksida dan magnesium oksida (DepKes, 1979).

F. Landasan Teori

Daun tembelekan memiliki beberapa khasiat diantaranya sebagai obat luka bakar. Daun tembelekan mengandung flavonoid, saponin, steroid dan tanin (Venkatachalam *et al.*, 2011; Kensa, 2011; Kalita *et al.*, 2011; Bhakta and Ganewala, 2009). Senyawa aktif yang berperan sebagai penyembuhan luka bakar adalah flavonoid, saponin, tannin (Mappa *et.al.*,2013). Ekstrak etanol daun

tembelekan dengan konsentrasi 2% yang diformulasikan dalam bentuk sediaan salep memiliki efektivitas menyembuhkan luka pada tikus albino galur Wistar (Shonu dan Amit., 2012). Bentuk sediaan gel akan membuat pelepasan zat aktif dalam ekstrak etanol daun tembelekan lebih mudah terpenetrasi pada lapisan kulit (Angraeni, 2008).

Penelitian sebelumnya oleh Mutmainah (2014) mengenai Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Karakteristik Fisik Sediaan Gel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak etanol kulit buah manggis dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 10% mampu meningkatkan viskositas, pH, daya lekat dan menurunkan daya sebar.

G. Keterangan Empiris

Melalui penelitian ini, diharapkan dapat mengetahui apakah dengan konsentrasi ekstrak yang berbeda menghasilkan karakteristik fisik dan efektivitas senyawa uji yang berbeda pula serta apakah mempunyai efektivitas yang berbeda dengan bioplacenton.