

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi (Moenadjat, 2003). Mekanisme penyembuhan luka melibatkan interaksi antar sel dengan sel dan antar sel dengan matriks yang dibagi dalam tiga fase yang saling terkait. Tiga fase mekanisme penyembuhan luka yang terjadi yaitu fase inflamasi yang terjadi selama 0-3 hari, fase proliferasi dan pembentukan jaringan terjadi selama 3-14 hari (Reddy *et al.*, 2012) serta fase *remodeling* jaringan (bisa dimulai pada hari ke 8 dan berlangsung sampai 1 tahun) (Broughton *et al.*, 2006). Pengobatan dengan bahan alam untuk luka bakar akhir-akhir ini sering dilakukan. Hal ini cukup menguntungkan karena bahan bakunya mudah didapat, relatif murah dan dapat diramu sendiri di rumah. Indonesia adalah negara yang kaya akan sumber daya alam yang dapat digunakan untuk pengobatan luka bakar diantaranya adalah tembelean (*Lantana camara* L.).

Penggunaan tembelean sebagai penyembuh luka di masyarakat dengan cara mencuci bersih daun, digiling, kemudian ditempelkan langsung dikulit. Tembelean memiliki banyak kandungan kimia diantaranya flavonoid, saponin, dan tanin (Venkatachalam *et al.*, 2011; Kensa, 2011; Kalita *et al.*, 2011; Bhakta and Ganewala, 2009). Penelitian Nurochman (1996) yang melakukan uji fitokimia pada tumbuhan tembelean ditemukan senyawa golongan alkaloid, flavonoid,

saponin, tanin dan kuinon. Senyawa aktif dalam ekstrak etanol daun tembelekan yang diduga berperan aktif sebagai penyembuhan luka bakar adalah flavonoid, saponin, tannin (Mappa *et al.*, 2013). Flavonoid mampu 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 and Friday, 2010). Saponin dapat mempercepat proses penyembuhan luka akibat adanya aktivitas antimikroba dan bersifat sebagai antioksidan. Saponin juga dapat memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Suratman *et al.*, 1996). Hal tersebut didukung dengan penelitian sebelumnya bahwa ekstrak etanol daun tembelekan pada konsentrasi 2% yang diformulasikan dalam sediaan salep memberikan efek penyembuhan luka pada tikus selama 9 hari (Shonu and Amit, 2012).

Selain sediaan salep, gel merupakan sediaan yang lebih cocok digunakan untuk menyembuhkan luka bakar, karena kandungan air dalam gel yang bersifat mendinginkan, sehingga diharapkan dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka bakar (Ansel, 1989). Gel mempunyai potensi lebih baik sebagai sarana untuk mengelola obat topikal dibandingkan dengan salep, karena gel tidak lengket, memerlukan energi yang tidak besar untuk formulasi, stabil, dan mempunyai nilai estetika yang bagus (Madan and Singh, 2010). Keuntungan lain yaitu tidak lengket, konsentrasi bahan pembentuk gel hanya sedikit untuk dapat membentuk massa gel yang baik, dan viskositas gel tidak mengalami perubahan

yang berarti pada suhu penyimpanan (Lieberman *et al.*, 1989). Formulasi gel membutuhkan *gelling agent* sebagai bahan pembentuk gel. *Gelling agent* yang digunakan adalah karbomer. Karbomer bersifat stabil dan higroskopis. Karbomer merupakan bahan pengental yang baik dan memiliki viskositas yang tinggi sehingga menghasilkan gel yang baik (Mulyono and Suseno, 2010). Selain itu, karbomer memiliki konsistensi dan pelepasan zat aktif yang lebih baik dibandingkan basis lainnya (Najmudin *et al.*, 2010). Karbomer mempunyai daya sebar pada kulit baik, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air dan pelepasan obatnya baik (Niyaz *et al.*, 2011).

Menurut penelitian Asmi (2013) mengenai uji efek penyembuhan luka bakar gel ekstrak herba pegagan (*Centelle asiatica* L. URBAN) dengan *gelling agent* karbomer, menggunakan variasi konsentrasi karbomer 1%, 1%, 1.5%, dan 2%. Hasil penelitian menunjukkan sediaan gel ekstrak etanol herba pegagan dengan konsentrasi yang berbeda dapat mempengaruhi karakteristik fisik sediaan gel. Konsentrasi karbomer 1% merupakan sediaan yang paling cepat menyembuhkan luka bakar.

Berdasarkan latar belakang, maka dilakukan penelitian tentang pengaruh variasi konsentrasi karbomer terhadap karakteristik fisik gel ekstrak etanol daun tembelekan (uji organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH) serta efektivitas luka bakar pada kelinci.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka, rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut :

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

C. Tujuan Penelitian

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh variasi konsentrasi karbomer terhadap karakteristik fisik gel ekstrak etanol daun tembelean.
2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh variasi konsentrasi karbomer ekstrak etanol daun tembelean terhadap efektivitas penyembuh luka bakar pada kelinci.
3. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya perbedaan efektivitas penyembuhan luka bakar antara gel ekstrak etanol daun tembelean dengan bioplacenton.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai informasi dan bahan pertimbangan bagi industri obat sebelum melakukan proses produksi, yang

nantinya dapat dihasilkan suatu produk gel ekstrak etanol daun tembelean yang lebih praktis, aman, dengan harga yang terjangkau terjamin mutu dan khasiatnya, sehingga masyarakat dapat memanfaatkan gel ekstrak etanol daun tembelean sebagai obat luka bakar.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Tembelean (*Lantana camara* L.)

a. Deskripsi

Tanaman tembelean 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 diujung tangkai, kecil, bulat, warna hijau ketika mentah, hitam kebiruan dan mengkilap ketika matang. 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 (Dalimartha, 2001). Penampakan daun tembelean dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



Gambar 1. Tanaman tembelean (*Lantana camara* L.)

b. Sistematika Tanaman

Menurut USDA (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.

c. Kandungan Kimia

Penelitian Nurochman (1996) melakukan uji fitokimia pada tumbuhan tembelean ditemukan senyawa golongan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan kuinon. Tembelean 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 and Ganewala, 2009). Tumbuhan tembelean digunakan masyarakat secara empiris untuk mengobati beberapa macam penyakit seperti batuk, luka bakar, penurun panas, dan obat bengkak (Mardisiswojo, 1968). Senyawa aktif dalam ekstrak etanol daun tembelean yang diduga berperan aktif sebagai penyembuhan luka bakar adalah flavonoid, saponin, tannin (Mappa *et.al.*, 2013).

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan menyari zat aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (DepKes RI, 1995).

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi, yang merupakan metode yang paling sederhana dan sering digunakan dalam proses penyarian suatu senyawa karena relatif mudah. Dalam proses maserasi, simplisia direndam dalam pelarut yang sesuai, dilakukan pada suhu ruang selama

3 hari sampai bahan–bahan yang larut tersebut melarut, kemudian dilakukan penyaringan untuk memisahkan maserat dan ampasnya (Ansel, 1989).

Pemilihan bahan pelarut (cairan penyari) didasarkan pada kemampuan optimum untuk menyari senyawa aktif atau senyawa kandungan berkhasiat (Harborne, 1984). Etanol 70% digunakan sebagai pelarut karena sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang maksimal, dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil yang turut dalam cairan pengekstraksi (Voigt, 1984).

3. Luka Bakar

Luka bakar adalah suatu gangguan dari kondisi normal pada kulit (Oswari, 2003). Luka bakar disebabkan oleh pengalihan energi dari suatu sumber panas kepada tubuh. Panas dapat dipindahkan lewat hantaran atau radiasi elektromagnetik. Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul :

- a. Hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ
- b. Respon stres simpatis
- c. Perdarahan dan pembekuan darah
- d. Kontaminasi bakteri
- e. Kematian sel

Berat ringannya luka bakar tergantung dari lama dan banyaknya kulit pada badan yang terbakar. Kerusakan paling ringan akibat terbakar pada kulit adalah warna kemerahan pada kulit. Sedangkan kerusakan beratnya berupa timbulnya gelembung. Keadaan yang lebih berat lagi apabila seluruh kulit terbakar sehingga

dagingnya tampak, sedangkan yang terberat adalah bila otot-otot ikut terbakar (Oswari, 2003).

Berdasarkan penyebabnya, luka bakar dibedakan menjadi beberapa jenis, antara lain :

- a. Luka bakar karena api
- b. Luka bakar karena air panas
- c. Luka bakar karena bahan kimia
- d. Luka bakar karena listrik
- e. Luka bakar karena logam panas (Djohansjah, 1991).

Berdasarkan dari kerusakan jaringan, luka bakar dibedakan menjadi beberapa jenis, yaitu :

- a. Luka derajat I :
 1. Kerusakan terbatas pada epidermis
 2. Kulit kering, tampak sebagai eritema
 3. Penyembuhan terjadi secara spontan dalam waktu 5-10 hari
- b. Luka bakar derajat II :
 1. Kerusakan meliputi dermis dan epidermis
 2. Dasar luka berwarna merah, terletak lebih tinggi di atas kulit normal

Luka bakar derajat II dibedakan menjadi dua, yaitu:

- a) Derajat II dangkal

Kerusakan mengenai bagian dermis. Penyembuhan terjadi secara spontan dalam waktu 10-14 hari.

- b) Derajat II dalam

Kerusakan hampir seluruh bagian dermis. Penyembuhan terjadi lebih lama, biasanya penyembuhan terjadi dalam waktu lebih dari satu bulan.

c. Luka bakar derajat III

1. Kerusakan meliputi seluruh ketebalan dermis dan lapisan yang lebih dalam.
2. Kulit yang terbakar berwarna abu-abu.
3. Tidak dijumpai rasa nyeri, bahkan hilang sensasi karena ujung-ujung saraf sensorik mengalami kerusakan/kematian.
4. Penyembuhan terjadi lama karena tidak ada proses epitelasi spontan baik dari dasar luka, tepi luka maupun appendices kulit (Moenadjat, 2003).

4. Penyembuhan Luka Bakar

Tindakan yang dapat dilakukan pada luka bakar adalah dengan memberikan terapi local dengan tujuan mendapatkan kesembuhan secepat mungkin, sehingga jumlah jaringan fibrosis yang terbentuk akan sedikit dan dengan demikian mengurangi jaringan parut. Diusahakan pula pencegahan terjadinya peradangan yang merupakan hambatan paling besar terhadap kecepatan penyembuhan (Ansel, 1989). Penyembuhan luka meliputi 3 fase yaitu: fase inflamasi (*lag phase*), formasi jaringan (*proliferative phase*), dan remodelling jaringan (*tissue-remodelling phase*) pada waktu yang bersamaan (Shai and Maibach, 2005; Singer *et al.*, 1999).

a. Fase inflamasi

Proses yang normal pada fase ini terjadi kurang lebih selama 4-6 hari. Proses utama pada fase ini yaitu :

- (1) vasokonstriksi dan hemostasis
- (2) vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas
- (3) kemotaksis faktor pertumbuhan fagositosis.

Proses yang terjadi segera setelah timbulnya luka adalah vasokonstriksi karena cederanya pembuluh darah dan pembuluh limfa. Pada awalnya darah akan mengisi jaringan yang cedera dan paparan darah terhadap kolagen akan mengakibatkan terjadinya degranulasi trombosit dan pengaktifan faktor koagulasi (Ward and Bellanti, 1985). Proses tersebut akan memicu sistem biologis lain seperti memperkuat sinyal dari daerah luka yang tidak saja mengaktifkan pembentukan bekuan yang menyatukan tepi luka, tetapi juga akumulasi dari beberapa mitogen dan menarik zat kimia ke arah luka. Sejumlah zat kimia seperti prostaglandin dikeluarkan oleh jaringan yang cedera dan histamine dikeluarkan oleh sel mast. Pembentukan kinin, histamin, dan prostaglandin menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah di daerah luka, sehingga hal ini menyebabkan edema dan kemudian menimbulkan pembengkakan dan nyeri pada awal terjadinya luka (Thomson, 1984). Vasodilatasi ini terjadi selama kurang lebih satu jam (Chockbill, 2002; Shai and Maibach, 2005).

Beberapa jam setelah luka, neutrofil terlihat di daerah luka, jumlahnya paling banyak pada 1 atau 2 hari setelahnya. Bersamaan dengan munculnya

neutrofil, makrofag diubah dari akumulasi monosit. Makrofag terbentuk karena proses kemotaksis dan migrasi. Jumlah makrofag mencapai puncak setelah 4-5 hari dan menjadi sel yang paling berperan dalam proses fagositosis. Sel darah putih dan makrofag bersama-sama melawan mikroorganisme patogen, jaringan nekrosis, dan mengeluarkan berbagai faktor pertumbuhan (Shai and Maibach, 2005).

b. Fase formasi jaringan

Proses penting yang terjadi pada fase ini adalah (1) angiogenesis dan formasi granulasi jaringan, (2) re-epitelisasi. Angiogenesis adalah suatu proses dimana pembuluh darah baru tumbuh di daerah luka setelah cedera. Granulasi jaringan merupakan kombinasi dari elemen seluler termasuk fibroblast dan sel inflamasi, yang bersamaan dengan timbulnya pembuluh darah di jaringan penghubung di area luka (Singer *et al.*, 1999).

Dua atau tiga hari setelah terjadinya luka, fibroblast akan muncul di daerah luka. Fibroblast berkembang biak dan setelah beberapa hari, pembentukan kolagen aktif muncul. Pengendapan kolagen adalah proses awal pembentukan struktur kulit baru (Shai and Maibach, 2005).

Secara bersamaan, pada permukaan luka terjadi re-epitelasi. Re-epitelisasi dicapai dengan migrasi, proliferasi, dan diferensiasi epidermal keratinocytes. Sel epitel tumbuh dari tepi luka, bermigrasi ke jaringan ikat yang masih hidup. Epidermis segera mendekati tepi luka dan menebal dalam 24 jam setelah luka. Sel basal marginal pada tepi luka menjadi longgar ikatannya dari dermis di dekatnya, membesar dan bermigrasi ke permukaan

luka yang sudah mulai terisi matriks sebelumnya. Sel basal pada daerah dekat luka mengalami pembelahan yang cepat dan bermigrasi dengan pergerakan menyilang satu dengan yang lain sampai efek yang terjadi tertutup semua. Ketika sudah terbentuk jembatan, sel epitel yang bermigrasi berubah bentuk menjadi lebih kolumnar dan meningkat aktivitas mitotiknya. Tujuan dari proses ini adalah seluruh permukaan luka ditutup oleh lapisan epitelium (Shai and Maibach, 2005).

c. Fase remodelling jaringan

Fase ini merupakan fase terakhir dari proses penyembuhan luka, memerlukan waktu sampai dua tahun pada kondisi normal. Serabut kolagen tertata dengan barisan tertentu dan mengarah pembentukan bekas luka. Dua minggu setelah cedera, kekuatan kulit luka adalah 5% dari kekuatan awal (sebelum luka), setelah satu bulan meningkat menjadi 40%. Setelah proses penyembuhan sempurna kulit tidak akan pernah mencapai 80% kekuatan semula (Shai and Maibach, 2005).

5. 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 dan mengandung zat aktif, merupakan dispersi koloid yang memiliki kekuatan oleh adanya jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi (Ansel, 1989).

Gel dapat digunakan secara topikal atau dimasukkan ke dalam 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).

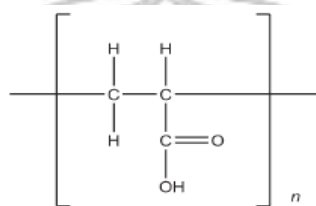
Komposisi sediaan gel umumnya terdiri dari komponen bahan yang dapat mengembang dengan adanya air, humektan, dan pengawet, terkadang diperlukan bahan yang dapat meningkatkan penetrasi bahan berkhasiat (Anwar, 2012).

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 kestabilan 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).

6. Monografi Bahan

a. Karbomer

Karbomer merupakan polimer sintetik dengan berat molekul tinggi dari asam akrilat yang disambung silang dengan alil sukrosa atau alil eter dari pentaeritriol. Contoh grade farmasetika dari karbomer adalah Carbopol 934. Karbomer berbentuk serbuk hablur putih, sedikit berbau khas, dan higroskopis sehingga perlu disimpan dalam wadah tertutup. Karbomer larut dalam air hangat, etanol, dan gliserin (Rowe *et al.*, 2009).



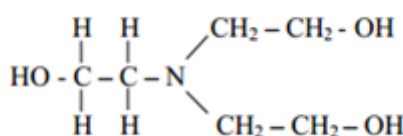
Gambar 2. Struktur kimia karbomer (Rowe *et al.*, 2009)

Gelasi karbomer dapat diinduksi dengan penambahan basa organik pada formulasi yang mengandung air atau pelarut polar, misalnya sodium atau potasium hidroksida. Sedangkan pada sistem yang kurang polar ataupun nonpolar dapat dinetralkan dengan golongan amina, misalnya trietanolamin, dietanolamin, ataupun dengan basa amina misal diisopropanolamin, aminoetil propanol, tetra hidroksi propel etilendiamin dan trometamin. Netralisasi yang berlebihan pada karbomer dapat berakibat turunnya viskositas dari karbomer. Untuk menetralkan 1,0 g karbopol 934 dibutuhkan: trietanolamin 1,35 g, etanolamin 0,68 g, trietilamin 0,80 g, diisopropanolamin 1,70 g, natrium hidroksida 0,42 g (Voigt, 1971).

b. Triethanolamin (TEA)

Trietanolamin dapat digunakan sebagai zat pembasah dan zat pengemulsi. Trietanolamin secara luas digunakan dalam sediaan topikal karena dapat membentuk emulsi. TEA juga digunakan pada pembentukan garam untuk sediaan injeksi dan preparat topikal analgesik (Rowe *et al*, 2009).

Trietanolamin adalah campuran trietanolamina, dietanolamina, dan monoetanolamina. Mengandung tidak kurang dari 99% dan tidak lebih dari 107,4% dihitung terhadap zat anhidrat sebagai TEA $N(C_2H_4OH)_3$. Pemerian cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik. Kelarutan mudah larut dalam air dan dalam etanol, larut dalam kloroform. Fungsinya sebagai zat tambahan dan membantu stabilitas gel dengan basis karbomer (DepKes RI, 1979).

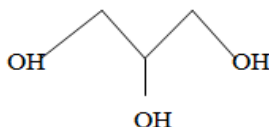


Gambar 3. Struktur kimia TEA (Rowe *et al.*, 2009)

c. Gliserin

Gliserin merupakan senyawa gliserida yang sederhana dengan hidroksil yang bersifat hidrofil dan higroskopik. 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*

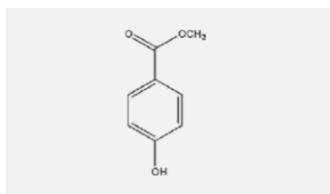
al.,2009). Gliserin dapat bercampur dengan air, etanol 95% P, tidak larut dalam kloroform P, eter P, minyak lemak, dan minyak atsiri (Depkes RI, 1995).



Gambar 4. Struktur kimia Gliserin (Rowe *et al.*, 2009)

d. Metil Paraben

Metil paraben merupakan hablur atau serbuk tidak berwarna, atau kristal putih, tidak berbau atau berbau khas lemah yang mudah larut dalam etanol dan eter, praktis tidak larut dalam minyak, dan larut dalam 400 bagian air (Rowe *et al.*, 2009). Metil paraben digunakan secara luas sebagai bahan pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan sediaan farmasi. Golongan paraben efektif pada rentang pH yang luas dan mempunyai aktivitas antimikroba pada spektrum yang luas, meskipun paraben paling efektif melawan kapang dan jamur. Pada sediaan topikal umumnya metil paraben digunakan dengan konsentrasi antara 0,02-0,3% (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 5. Struktur kimia metil paraben (Rowe *et al.*, 2009)

e. Aquadest

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 RI, 1995). Kegunaannya adalah sebagai pelarut. Aquades 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. Air juga bereaksi dengan garam anhidrat untuk membentuk hidrat dari berbagai komposisi, dan dengan bahan organik tertentu dan kalsium karbida (DepKes RI, 1979).

F. Landasan Teori

Daun tembelean memiliki efek penyembuhan luka bakar. Hal ini ditunjukkan pada penelitian sebelumnya bahwa ekstrak etanol daun tembelean pada konsentrasi 2% terbukti memberikan efek penyembuhan luka pada tikus selama 9 hari (Shonu and Amit, 2012).

Efektivitas dan kenyamanan dalam penggunaan ekstrak etanolik bunga kembang sepatu pada kulit dapat ditingkatkan dengan cara diformulasikan menjadi bentuk sediaan gel, yang memiliki keuntungan antara lain tidak lengket, konsentrasi bahan pembentuk gel hanya sedikit untuk dapat membentuk massa gel yang baik, dan viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu

penyimpanan (Lieberman *et al.*, 1989). Sifat fisik gel dipengaruhi oleh *gelling agent*, karbomer adalah salah satu *gelling agent* yang mempunyai sifat hidrofilik, sehingga mudah terdispersi dalam air dengan konsentrasi 0,5-2,0 %, selain itu bentuk serbuk kering dari karbomer tidak mendukung pertumbuhan dari mikroba dan fungi. Titik leleh dari karbomer cukup tinggi, tetapi dapat terdekomposisi pada suhu 260°C selama 30 menit (Rowe *et al.*, 2009). Hasil penelitian Lu and Jun (1998), karbopol konsentrasi 2% memiliki nilai difusi paling besar.

Penelitian sebelumnya Nailufar (2013) mengenai Pengaruh variasi *gelling agent* karbomer dalam sediaan gel ekstrak etanol bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) terhadap sifat fisik gel. Hasil penelitian tersebut menunjukkan variasi konsentrasi karbomer sebesar 1%, 1,5%, dan 2% mampu meningkatkan viskositas dan daya lekat, menurunkan daya sebar.

G. Keterangan Empiris

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

