

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. Luka bakar dapat terjadi pada kulit, selaput lendir, saluran pernafasan dan saluran cerna. Gejalanya berupa sakit, bengkak, merah, melepuh karena permeabilitas pembuluh darah meningkat (Moenadjat, 2003).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks yang melibatkan interaksi yang terus menerus antara sel dengan sel dan antara sel dengan matriks yang terangkum dalam tiga fase yang saling tumpang tindih. Tiga fase mekanisme penyembuhan luka yang terjadi yaitu fase inflamasi (0-3 hari), fase proliferasi dan pembentukan jaringan (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).

Luka bakar dapat disembuhkan dengan bahan alam, salah satu bahan alam yang dimungkinkan mempunyai potensi sebagai penyembuh luka bakar adalah daun tembelean (*Lantana camara* L). Tembelean merupakan tanaman liar yang tumbuh tanpa perawatan khusus. Tembelean sendiri sebagai tanaman liar ternyata memiliki banyak kandungan kimia diantaranya, flavonoid, saponin, dan tannin (Venkatachalam *et al.*, 2011; Kensa, 2011; Kalita, 2011; Bhakta and Ganewala, 2009). Flavonoid dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap

infeksi luka karena mempunyai daya antiseptik. Saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih sehingga dapat membantu mempercepat penyembuhan luka terbuka (Harborne, 1996). Sedangkan tanin memiliki kemampuan antimikroba serta dapat meningkatkan epitelialisasi. Flavonoid dan tanin juga berperan dalam *remodeling* (James and Friday, 2010). Penelitian terdahulu menghasilkan bahwa ekstrak etanol daun tembelean pada konsentrasi 2% yang diformulasikan dalam sediaan salep memberikan efek penyembuhan luka pada tikus albino galur wistar (Shonu and Amit, 2012). Selain salep sediaan yang lebih menguntungkan untuk sediaan luka bakar adalah gel, karena kandungan airnya diharapkan dapat membantu proses penyembuhan luka bakar (Ansel, 1989).

Sediaan gel merupakan sediaan semisolida termasuk sistem dispersi yang terdiri dari partikel inorganik atau anorganik terpenetrasi oleh cairan (Ansel, 1989). Kelebihan dari sediaan gel antara lain penyebaran pada kulit baik, memberikan efek dingin karena penguapan dari kulit lambat, tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis, mudah dicuci dengan air, dan pelepasan obatnya baik (Voigt, 1984). Salah satu bahan pembuat gel adalah Natrium Karboksimetil Selulosa.

Natrium Karboksimetil Selulosa (Na-CMC) banyak digunakan pada formulasi farmasi sediaan topikal karena sifat bahan ini yang dapat meningkatkan kekentalan (*viscosityincreasing properties*). Na-CMC biasa digunakan untuk *gelling agent* dengan kadar sebesar 3,0 sampai 6,0 % (Rowe *et al.*, 2009). Peneliti sebelumnya menyatakan bahwa gel ekstrak achillea dan ruscus dengan basis Na-CMC 5% menghasilkan sediaan gel yang baik dan memiliki efek anti inflamasi

(Maswadeh *et al.*, 2006). Penelitian yang lain oleh Susilo dkk (2014) mengenai uji formulasi gel luka bakar ekstrak daun sirih hijau (*pipper betle* linn.) dengan basis Na-CMC yang divariasikan konsentrasinya pada tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar menghasilkan karakteristik fisik gel yang berbeda dan efektivitas penyembuhan luka bakar pada kelinci berbeda pula pada setiap formula, sehingga perlu dilakukan penelitian apakah dengan bertambahnya konsentrasi Na-CMC pada sediaan gel ekstrak etanol daun tembelean menghasilkan gel dengan karakteristik fisik yang berbeda dan efektivitas sebagai penyembuhan luka bakar yang berbeda pula. Na-CMC sebagai *gelling agent* dalam formulasi gel ekstrak etanol daun tembelean dengan berbagai variasi konsentrasi (2,0%; 4,0%; 6,0%; dan 8,0%) yang diharapkan dapat menghasilkan sediaan gel yang memenuhi persyaratan karakteristik fisik yaitu organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH serta memiliki efektivitas sebagai penyembuhan luka bakar.

B. Perumusan Masalah

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

1. Adakah pengaruh variasi konsentrasi Na-CMC terhadap karakteristik fisik gel ekstrak etanol daun tembelean?
2. Adakah pengaruh variasi konsentrasi Na-CMC dalam gel terhadap efektivitas penyembuhan luka bakar?
3. Konsentrasi Na-CMC ekstrak etanol daun tembelean mana yang sebanding terhadap kontrol positif (bioplacenton)?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah:

1. Mengetahui adakah pengaruh variasi konsentrasi Na-CMC terhadap karakteristik fisik gel ekstrak etanol daun tembelean.
2. Mengetahui adakah pengaruh variasi konsentasi Na-CMC dalam gel terhadap efektivitas penyembuh luka bakar.
3. Mengetahui adanya konsentrasi Na-CMC ekstrak etanol daun tembelean yang sebanding terhadap kontrol positif (bioplacenton).

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai informasi dan bahan pertimbangan bagi suatu 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 adalah golongan tanaman tahunan. Dalam hidupnya tanaman Tembelean membentuk hutan-hutan yang sukar ditembus, juga merupakan perdu yang berubah-ubah dan sering berbau sekali (Tjitrosoepomo, 1988). Tanaman ini sukar dihilangkan pada waktu membuka

tanah. Tanaman ini juga merupakan tanaman hias atau pagar yang berasal dari Amerika tropis, sebagian besar tanaman ini tumbuh liar (Steenis, 1987). Tanaman ini termasuk dalam suku *Verbeneceae* yang membawahi sekitar seratusan marga dengan seluruhnya hampir meliputi 3.000 jenis. Kebanyakan tumbuhnya didaerah tropis, sedangkan didaerah luar tersebut tidak banyak tumbuh (Tjitrosoepomo, 1988).

b. Morfologi

Tanaman tembelean ini adalah tanaman semak berkayu, batangnya tegak hingga 4 meter, bercabang dan berduri, merupakan tanaman tahunan yang mempunyai buah bulat dan bergerombol dan berkembang biak dengan biji. Tumbuh ditempat terbuka dan terlindung hingga 1.700 meter diatas permukaan laut yang cahaya matahari nya cerah sampai cukup teduh (Steenis, 1987).

Tanaman tembelean merupakan tanaman terna, semak atau perdu, kadang juga liana dengan ranting-ranting yang jelas berbentuk segi empat, jelas kelihatan terutama pada ujung-ujung yang masih muda. Daun tunggal tanpa daun penumpu jarang tersebar atau berkarang. Bunga dalam rangkaian yang bersifat rasemos, kelopak berlekuk atau berbiji 4 sampai 5, dapat bervariasi dari 2 sampai 6 seringkali zigomorf. Mahkota berbentuk buluh yang nyata berbilangan 5, jarang 4, kebanyakan dengan taju-taju mahkota yang sama besar, sedikit miring, tidak jelas berbibir (Tjitrosoepomo, 1988). Tanaman tembelean dapat dilihat pada Gambar 1.



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

c. Klasifikasi

Klasifikasi dari tanaman tembelekan (*Lantana camara* L.) menurut USDA (*United States Department of Agriculture*), 2014 sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Devisi	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Asteridae
Ordo	: Lamiales
Famili	: Verbenaceae
Genus	: <i>Lantana</i> L.
Spesies	: <i>Lantana camara</i> L.
Nama Lokal	: Tembelekan

d. Kandungan Kimia dan Manfaat Daun Tembelean

Tembelean sendiri sebagai tanaman liar ternyata memiliki banyak kandungan kimia diantaranya flavonoid, saponin, dan tannin (Venkatachalam *et al.*, 2011; Kensa, 2011; Kalita *et al.*, 2011; Bhakta and Ganewala, 2009).

Pemanfaatan tembelean untuk pengobatan berbagai penyakit digunakan dengan dua cara yaitu pengobatan dari dalam dan pengobatan dari luar. Pengobatan dari dalam dengan cara merebus bagian yang diperlukan dengan ukuran secukupnya, dicuci bersih dan direbus dengan air secukupnya. Setelah itu, disaring dan didinginkan. Dalam kondisi hangat diminum oleh penderita. Hal ini dilakukan secara rutin setiap hari sampai sembuh. Ini digunakan untuk menyembuhkan penyakit sesak napas, kencing nanah dan lain-lain. Sedangkan untuk pengobatan luar biasanya untuk penyakit bisul, luka dan lain-lain caranya cukup mengambil bagian yang diperlukan secukupnya, cuci bersih setelah itu ditumbuk hingga halus. Oleskan pada bagian yang luka.

2. Luka Bakar

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas bahan kimia, listrik dan radiasi. Luka bakar dapat terjadi pada kulit. Gejalanya berupa sakit, bengkak, merah, melepuh karena permeabilitas pembuluh darah meningkat (Moenadjat, 2003). Luka bakar dibedakan menjadi tiga fase, yaitu:

a. Fase Akut

Terjadi ketidak seimbangan sirkulasi cairan dan elektrolit.

b. Fase Sub Akut

Bila terdapat luka terbuka akan terjadi masalah inflamasi dan infeksi yang dapat menimbulkan sepsis, penguapan cairan dan panas tubuh.

c. Fase Lanjut

Periode penutupan luka sampai maturasi. Masalah yang mungkin terjadi adalah kontraktur, jaringan parut dan deformitas jaringan/organ (Moenadjat, 2003). Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul yaitu hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan atau pembekuan darah, kontaminasi bakteri, dan kematian sel.

3. Penyembuhan Luka Bakar

Luka bakar dapat diberi tindakan 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).

4. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan menyari zat aktif dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang cocok, 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). Ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibedakan menjadi dua macam, yaitu cara dingin dan cara panas. Cara dingin terdiri dari maserasi dan perkolasi. Sedangkan cara panas terdiri dari refluks, soxhlet, digesti, infuse, dan dekok (Depkes RI, 2000). Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi.

Maserasi adalah cara penyarian yang sederhana. Proses ini dilakukan dalam wadah atau bejana bermulut lebar, serbuk dimasukkan lalu ditambah pelarut yang sesuai dan ditutup rapat, isinya diaduk atau dikocok berulang-ulang lamanya biasanya berkisar antara 2-14 hari, kemudian disaring (Ansel, 1989). Pengadukan dimaksudkan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar butir serbuk simplisia, sehingga dengan pengadukan tersebut tetap terjaga adanya derajat perbedaan konsentrasi yang sekecil-kecilnya antara larutan di dalam sel dengan larutan di luar sel. Hasil penyarian dengan metode maserasi perlu didiamkan selama beberapa waktu tertentu dengan tujuan untuk mengendapkan zat-zat yang tidak diperlukan tetapi ikut terlarut dalam cairan penyari (Depkes RI, 1986). Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang sederhana. Kerugiannya adalah waktu pengerjaannya lama dan penyarian yang kurang sempurna (Depkes RI, 1986).

5. Gel

Gel merupakan sediaan semisolid, tembus cahaya dan mengandung zat aktif berupa sistem disperse yang terdiri atas partikel-partikel inorganik berukuran kecil atau partikel-partikel anorganik berukuran besar terpenetrasi oleh cairan (Ansel, 1989). Gom alam tragakan, pektin, karagen, agar, asam alginate,

merupakan polimer-polimer yang digunakan untuk membuat gel-gel farmasetik, serta bahan-bahan sintesis dan semisintesis seperti metil selulosa, hidroksi etil selulosa, karboksi metil selulosa, dan karbopol yang merupakan polimer vinil sintesis dengan gugus karboksil yang terionisasi (Lachman *et al.*, 1994).

Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar bersama dalam suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dan cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetik (misalnya *karboksi metil selulosa*) atau dari gom alam (misalnya *tragakan*). Walaupun gel-gel ini umumnya mengandung air, etanol, dan minyak dapat digunakan sebagai fase pembawa (Ansel, 1989).

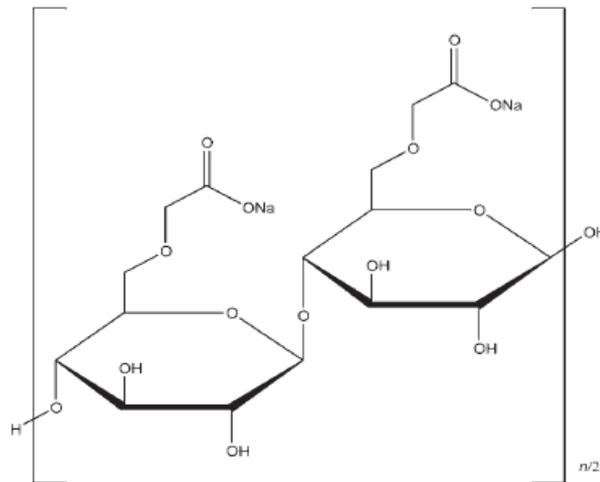
Keuntungan sediaan gel adalah kemampuan penyebarannya baik pada permukaan kulit, pelepasan obatnya baik, tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis, memiliki efek dingin ketika digunakan, mudah dicuci dengan air (Voigt, 1984).

6. Monografi Bahan

a. Natrium Karboksimetil Selulosa

Natrium Karboksimetil Selulosa (Na-CMC) adalah garam natrium dari polikarboksimetil eter selulosa, mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 9,5% natrium (Na) dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian Na-CMC berbentuk serbuk atau granul, putih sampai krem, bersifat higroskopik. Na-CMC mudah terdispersi dalam air membentuk larutan koloidal, tidak larut dalam etanol, tidak larut dalam eter dan tidak larut dalam

pelarut organik (Depkes RI, 1979). Struktur kimia Na-CMC dapat dilihat pada Gambar 2.



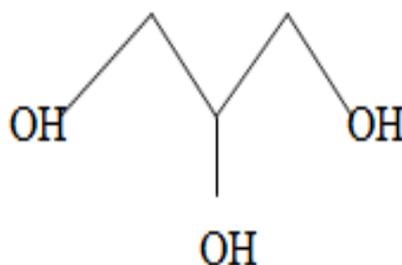
Gambar 2. Struktur kimia Natrium karboksimetil selulosa (Rowe *et al.*, 2009)

Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) banyak digunakan pada formulasi farmasi sediaan oral ataupun topikal karena sifat bahan ini yang dapat meningkatkan kekentalan (*viscosity increasing properties*). Na-CMC biasa digunakan pada emulsi dengan kadar 0,25 sampai 1%, sedangkan untuk *gelling agent* dengan kadar 3,0 sampai 6,0%. Na-CMC stabil pada pH 2 sampai 10 (Rowe *et al.*, 2009).

b. Gliserin

Gliserin bersifat higroskopis, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan manis diikuti rasa hangat. Jika disimpan beberapa lama pada suhu rendah dapat memadat membentuk massa hablur yang tidak berwarna yang tidak melebur hingga suhu lebih kurang 20°C. Praktis tidak larut dalam benzena dan kloroform; dapat bercampur dengan air, etanol dan metanol; praktis tidak

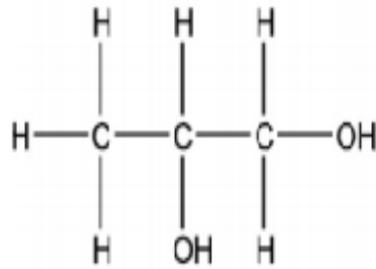
larut dalam minyak (Depkes RI, 1979). Struktur kimia gliserin dapat dilihat pada Gambar 3.



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

c. Propilen Glikol

Propilen glikol adalah cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, rasa agak manis. Dapat bercampur dengan air, etanol, kloroform dan minyak lemak (Depkes RI, 1979). Propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut dan pengawet dalam berbagai formulasi parental non parental. Propilen glikol secara umum merupakan pelarut yang lebih baik dari gliserin dan dapat melarutkan berbagai bahan seperti kortikosteroid, obat-obatan sulfa, barbiturat, vitamin A dan D, alkaloid dan banyak anestetik lokal (Rowe *et al.*, 2009). Propelin glikol memiliki fungsi humektan, *plasticizer*, konsurfaktan. Memiliki nama kimia 1,2-propandiol, dengan rumus molekul $C_3H_8O_2$ dan sifat kelarutan bercampur dengan aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin, dan air, tidak bercampur dengan minyak mineral dan *fixed oils*, tetapi terlarut dalam minyak esensial (Rowe *et al.*, 2009). Stuktur kimia propilen glikol dapat dilihat pada Gambar 4.

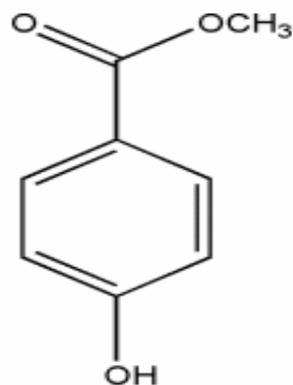


Gambar 4. Struktur kimia Propilen glikol (Rowe *et al.*, 2009)

Propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut dan pengawet dalam berbagai formulasi parenteral dan non parenteral. Propilen glikol secara umum merupakan pelarut yang lebih baik dari gliserin dan dapat melarutkan berbagai bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat-obatan sulfa, barbiturate, vitamin A dan D, alkaloid, dan banyak anestesi local (Rowe *et al.*, 2009).

d. Metil Paraben

Metil paraben memiliki ciri-ciri serbuk hablur halus, berwarna putih, hampir tidak berbau dan tidak berasa (Rowe *et al.*, 2009). Struktur kimia metil paraben dapat dilihat pada Gambar 5.



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

Metil paraben umumnya pada digunakan sebagai pengawet antimikroba suatu produk makanan, kosmetik, dan sediaan farmasi. Metil paraben dapat digunakan sendiri ataupun dikombinasikan dengan paraben lain dan antimikroba lainnya. Metil paraben efektif pada rentang pH yang luas dan memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas. Efikasi dari metil paraben dapat ditingkatkan dengan penambahan propilenglikol (2%-5%) (Rowe *et al.*, 2009).

e. Aquadest

Aquadest adalah air yang diperoleh dengan cara penyulingan. Air murni dapat diperoleh dengan cara penyulingan, pertukaran ion, osmosis terbalik atau dengan cara yang sesuai (Depkes RI, 1995). Air murni lebih bebas kotoran maupun mikroba. Air murni digunakan dalam sediaan-sediaan yang membutuhkan air. Kegunaannya adalah sebagai pelarut. 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. 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

Tembelean (*Lantana camara* L.) merupakan tanaman liar yang tumbuh tanpa perawatan khusus. Tembelean sendiri sebagai tanaman liar ternyata memiliki banyak kandungan kimia diantaranya flavonoid, saponin, dan tannin

(Venkatachalam *et al.*, 2011; Kensa, 2011; Kalita., 2011; Bhakta and Ganewala, 2009). Na-CMC banyak digunakan pada formulasi farmasi sediaan oral ataupun topikal karena sifat bahan ini yang dapat meningkatkan kekentalan (*viscosityincreasing properties*). Sediaan salep ekstrak etanol dan tembelean dengan konsentrasi 2,0% terbukti memiliki efek penyembuhan luka pada tikus selama 9 hari (Shonu and Amit, 2012)

Na-CMC sebagai *gelling agent* biasa digunakan dengan kadar 3,0% sampai 6,0% (Rowe *et al.*, 2009). Na-CMC sebagai *gelling agent* dalam formulasi gel ekstrak etanol daun tembelean diharapkan dapat menghasilkan sediaan gel yang memenuhi persyaratan fisik yaitu organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH.

Peneliti sebelumnya menyatakan bahwa gel ekstrak achillea dan ruscus dengan basis Na-CMC 5,0% menghasilkan sediaan gel yang baik dan memiliki efek anti inflamasi (Maswadeh *et al.*, 2006). Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan gel memenuhi parameter uji kualitas gel yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH. Kelebihan Na-CMC adalah mudah larut dalam air di temperatur berapapun (Voigt, 1984).

Penelitian sebelumnya oleh Susilo dkk (2014) mengenai uji formulasi gel luka bakar ekstrak daun sirih hijau (*pipper betle* linn.) menggunakan Na-CMC sebagai *gelling agent* pada tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar menghasilkan karakteristik fisik gel yang berbeda pada tiap formula dan efektivitas penyembuhan luka bakar berbeda pula pada setiap formulanya.

G. Keterangan Empiris

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



BAB II

METODE PENELITIAN

A. Desain dan Variabel Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan desain *Post test only matched control group*. Variabel penelitian terdiri dari :

1. Variabel bebas

Variasi konsentrasi Na-CMC 2,0%; 4,0%; 6,0%; dan 8,0%.

2. Variabel tergantung

Karakteristik fisik gel ekstrak etanol daun tembelean yang meliputi organoleptis, homogenitas, daya lekat, daya sebar, viskositas, dan efektivitas terhadap luka bakar

3. Variabel terkendali

Metode pembuatan gel ekstrak etanol daun tembelean, zat tambahan sediaan gel, jumlah pengolesan gel, jenis kelamin, berat badan, dan umur hewan uji, serta ukuran koin logam 2,5 cm.

B. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun tembelean yang didapat dari Kedungjati, Grobogan, Jawa Tengah. Larutan penyari yang digunakan adalah etanol 70% (teknis), bahan yang digunakan untuk pembuatan gel adalah: Na-CMC (farmasetis), gliserin (farmasetis), propilen glikol (farmasetis), metil paraben (farmasetis), dan aquadest.