

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Lebih dari 96% kejadian luka bakar terjadi di negara dengan pendapatan rendah dan menengah dengan berjuta korban menderita disabilitas jangka panjang, kecacatan, sering menghasilkan penolakan di masyarakat dan juga stigma (Sminkey 2020). Luka bakar (*burns*) merupakan respon kulit dan jaringan subkutan terhadap trauma suhu atau termal yang berdampak pada kerusakan kulit sebagai akibat kontak langsung atau terpapar dengan sumber panas seperti air, api, bahan kimia, listrik dan radiasi yang mengakibatkan tidak hanya kerusakan kulit tetapi pada pasien luka bakar yang luas (*mayor*) tubuh tidak mampu lagi mengkompensasi sehingga timbul berbagai komplikasi yang memerlukan penanganan khusus (Insani 2017). Pada kulit, luka bakar dapat menyebabkan rusaknya kulit dan mengganggu fungsi termoregulatorik, sensorik, protektif, dan metabolik dari kulit (Tortora & Derrickson 2014).

Perbedaan karakteristik luka bakar dipengaruhi oleh penyebab luka bakar, luas luka bakar, dan tingkat keparahan luka bakar. Luka bakar yang diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya yaitu, luka bakar suhu tinggi (*thermal burn*), luka bakar bahan kimia (*chemical burn*), luka bakar sengatan listrik (*electrical burn*), dan luka bakar radiasi (*radiasi injury*). Luka bakar berdasarkan derajat kedalamannya dibagi menjadi tiga tipe yaitu, derajat I (mengenai kulit lapisan epidermis, derajat II (mengenai kulit lapisan epidermis dan dermis), dan derajat III (mengenai semua bagian kulit lapisan epidermis dan dermis, serta biasanya secara klinis tampak sebagai luka kering, luka merah keputih-putihan, dan keabu-abuan (Rembulan 2015).

Salah satu cara penanganan pada luka bakar yaitu mengobati luka dengan menggunakan sediaan topikal yang dapat diperoleh di apotek. Penggunaan

sediaan obat jadi seperti silver sulfadiazine memiliki beberapa efek samping seperti alergi dan kurang efektif. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa penggunaan silver sulfadiazine tidak boleh digunakan dalam jangka panjang, karena memiliki beberapa efek samping yaitu dapat menimbulkan reaksi alergi. Selain itu, efektivitas silver sulfadiazin untuk mengatasi luka bakar kurang efektif akibat adanya efek samping tersebut (Khorasani et al. 2009).

Salah satu alternatif pengobatan luka bakar selain menggunakan sediaan topikal baik dalam bentuk sediaan obat jadi, penanganan pada luka bakar dapat menggunakan obat tradisional berdasarkan pengalaman turun temurun yang ajarannya bersumber dari catatan pengobatan tradisional. Salah satu catatan obat tradisional yang populer dalam masyarakat Bali yaitu Lontar Usada Taru Pramana. Dalam Lontar Usada Taru Pramana disebutkan beberapa jenis tanaman yang digunakan untuk mengatasi luka bakar, salah satunya yaitu bawang merah (*Allium cepa* L) (Putra et al. 2016).

Bawang merah (*Allium cepa* L) merupakan salah satu tanaman herbal yang banyak dipergunakan dalam pengobatan tradisional. Bawang merah secara etnobotani mempunyai aktivitas fisiologis mencegah kerusakan sel, antibakteri, meningkatkan aktivitas fibrinolitik sehingga memperlancar aliran darah, serta sebagai obat luka. Menurut penelitian Angela (2013) ekstrak etanol bawang merah dengan konsentrasi 40% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambatan sebesar 0,957 cm<sup>2</sup>.

Senyawa Flavonoid yang terkandung pada bawang merah merupakan salah satu senyawa yang berperan dalam proses penyembuhan luka karena bermanfaat sebagai antiinflamasi serta antimikroba. Penelitian yang dilakukan oleh Barus dkk (2018) yang mengamati perbedaan ekstrak bawang putih dan bawang merah terhadap luka bakar pada kelinci, menyatakan bahwa ekstrak bawang merah dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% memiliki efektivitas untuk mengatasi luka bakar. Selain itu, penelitian yang telah dilakukan oleh Rahayu dkk (2019) yang menguji pengaruh pemberian krim ekstrak bawang merah terhadap proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih menunjukkan bahwa pemberian krim ekstrak bawang merah menunjukkan efektivitas penyembuhan luka bakar pada

konsentrasi 55%. Menurut Mishr (1990) sediaan dalam bentuk krim memiliki beberapa kekurangan diantaranya yakni bisa terjadi iritasi kulit akibat dermatitis kontak karena obat dan/eksipien, permeabilitas yang buruk dari beberapa obat melalui kulit, kemungkinan reaksi alergi, dapat digunakan hanya untuk obat-obatan yang sangat membutuhkan konsentrasi plasma kecil untuk aksi, enzim di epidermis bisa mengubah sifat obat dan obat dengan ukuran partikel yang lebih besar tidak mudah diserap menembus kulit. Bawang merah memiliki kandungan senyawa kuarsetin (golongan flavonol) yang memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi. Sifat antioksidan dari bawang merah dapat menangkap radikal bebas dari paparan panas sehingga meningkatkan oksigensi dan mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut. Antiinflamasi dari bawang merah dapat membantu mempercepat proses penyembuhan (Durmus et al. 2012).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengemas ekstrak bawang merah dalam bentuk gel dan meneliti pengaruh pemberian gel ekstrak bawang merah terhadap penyembuhan diameter luka bakar pada mencit putih jantan. Bentuk sediaan yang ingin diteliti dalam penelitian ini yaitu bentuk sediaan gel yang memiliki beberapa kelebihan seperti, kemampuan penyebarannya baik pada kulit, memberikan efek dingin, dan pelepasan obat yang baik. Adanya efek dingin pada sediaan gel diharapkan mampu mencegah efek iritatif pada kulit yang merupakan efek samping dari bawang merah.

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan formulasi gel yang mengandung ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L) pada proses penyembuhan luka bakar secara topikal pada mencit (*Mus Musculus*). Melalui penelitian ini diharapkan dapat tercipta formulasi obat dari bahan alam sehingga mampu memberikan kontribusi terhadap pengembangan obat tradisional berbasis usada.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dari latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagaimanakah sifat fisik sediaan gel dari ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L) ?

2. Apakah gel ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L) dari bahan usada Bali memiliki efektivitas dalam membantu penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus Musculus*) ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas gel bawang merah (*Allium cepa* L) dari bahan usada Bali yang dapat digunakan untuk penyembuhan luka bakar pada mencit.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi perkembangan ilmu dan pengetahuan terutama mengenai obat tradisional untuk luka bakar dari gel ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L)

#### **1.4.2 Manfaat praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tentang khasiat gel ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L) sebagai obat luka bakar, sehingga nantinya dapat dipergunakan sebagai alternatif dalam pengobatan akibat luka bakar.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tanaman Bawang Merah (*Allium cepa* L)**

##### **2.1.1 Klasifikasi tanaman**

Bawang merah (*Allium ascalonicum* L) merupakan satu dari sekian banyak jenis sayur unggulan yang sejak lama telah diusahakan oleh petani secara intensif. Jenis sayuran ini termasuk ke dalam kelompok rempah yang berfungsi sebagai bumbu penyedap makanan serta bahan obat tradisional (Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian 2007). Tanaman bawang merah diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Liliopsida</i>
Subkelas	: <i>Liliidae</i>
Ordo	: <i>Liliales</i>
Suku	: <i>Amaryllidaceae</i>
Marga	: <i>Allium</i>
Jenis	: <i>Allium cepa</i> L (Tjitrosoepomoo 2010)



Sumber: Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian (2007, Gambar 2.1)

Gambar 2.1 Bawang Merah (*Allium cepa* L)

### 2.1.1 Morfologi tanaman

Bawang merah merupakan tanaman umbi lapis yang berakar serabut dengan sistem perakaran dangkal dan bercabang terpencah pada kedalaman antara 15–30 cm didalam tanah. Bawang merah memiliki batang sejati atau disebut diskus yang berbentuk seperti cakram, tipis dan pendek sebagai tempat melekatnya akar dan mata tunas (titik tumbuh), di atas diskus terdapat batang semu yang tersusun dari pelepah-pelepah daun dan batang semu yang berada di dalam tanah berubah bentuk dan fungsi menjadi umbi lapis. Daun bawang merah berbentuk silindris kecil memanjang antara 50–70 cm, berlubang dan bagian ujungnya runcing, berwarna hijau muda sampai tua dan letak daun melekat pada tangkai yang ukurannya relatif pendek. Tangkai bunga keluar dari ujung tanaman (titik tumbuh) yang panjangnya antara 30–90 cm dan di ujungnya terdapat 50–200 kuntum bunga yang tersusun melingkar seolah berbentuk payung. Tiap kuntum bunga terdiri atas 5–6 helai daun bunga yang berwarna putih, 6 benang sari berwarna hijau atau kekuning–kuningan, 1 putik dan bakal buah berbentuk hampir segitiga. Bunga bawang merah merupakan bunga sempurna dan dapat menyerbuk sendiri atau silang. Buah dan biji buah berbentuk bulat dengan ujungnya tumpul membungkus biji berjumlah 2–3 butir, bentuk biji agak pipih saat muda berwarna bening atau putih setelah tua berwarna hitam. Biji bawang berwarna merah dapat digunakan sebagai bahan perbanyakan tanaman secara generatif (Aoyama & Yamamoto 2007).

### 2.1.3 Kandungan kimia dan manfaat bawang merah (*Allium cepa* L)

Bawang merah banyak dibutuhkan sebagai bumbu berbagai masakan. Kegunaan lain dari bawang merah ialah sebagai obat tradisional karena senyawa alliin dan alisin yang berifat bakterisida (Rukmana 1994). Bahan aktif yang terdapat pada bawang merah ini diantaranya adalah sebagai berikut :

#### a. Flavonoid

Bahan aktif berupa senyawa flavonoid ini dikenal sebagai antiinflamasi atau antiradang. Sifat antiinflamasi pada bawang merah ini mampu menyembuhkan radang hati (hepatitis), radang sendi (arthritis), radang tonsil (tonsillitis), dan bronkitis. Flavonoid juga memiliki sifat antioksidan alamiah, sebagai bakterisida, dan dapat menurunkan kadar kolesterol jahat (LDL) dalam darah secara efektif (Jaelani 2007). Menurut Naidu (2000), flavonoid memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas dengan mengurangi kekebalan pada organisme sasaran. Flavonoid memiliki aktivitas antibakteri dengan cara mengikat asam amino nukleofilik pada protein dan inaktivasi enzim. Zat antibakteri yang dimiliki oleh flavonoid akan menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak dinding sel dan membran sitoplasma (Kandalkar et al. 2010).

#### b. Saponin

Saponin termasuk senyawa penting dalam bawang merah. Saponin berperan utama sebagai antikoagulan yang berguna untuk mencegah penggumpalan darah (Jaelani 2007). Selain sebagai antikoagulan, menurut Prasetyo (2008), saponin merupakan senyawa metabolik sekunder yang berfungsi sebagai antiseptik sehingga memiliki kemampuan antibakteri. Zat antibakteri akan menghalangi pembentukan atau pengangkutan masing-masing komponen ke dinding sel yang mengakibatkan lemahnya struktur disertai dengan penghilangan dinding sel dan pelepasan isi sel yang akhirnya akan mematikan maupun menghambat pertumbuhan sel bakteri tersebut.

#### c. Minyak Atsiri

Bawang merah (*Allium cepa* L) digemari karena karakteristik rasa dan aromanya. Aroma bawang merah yang khas disebabkan oleh adanya aktivitas

enzim allinase. Aroma ini akan tercium bila jaringan tanaman ini rusak dan enzim allinase akan mengubah senyawa s-alkil sistein sulfoksida yang mengandung belerang. Menurut Wibowo (2009), bawang merah mengandung senyawa alisin dan minyak atsiri yang bersifat bakterisida dan fungisida terhadap bakteri dan cendawan. Bahan aktif minyak atsiri terdiri dari sikloaliin, metilaliin, kaemferol, kuersetin dan floroglusin (Muhlizah & Hening 2000). Minyak atsiri pada bawang merah memiliki sifat antimikroba karena adanya beberapa zat aktif yang terkandung didalamnya. Beberapa zat kimia yang terkandung di dalam minyak atsiri bawang merah menurut Yuhana (2008) adalah heksil sulfida, metil propil sulfide, metil propil disulfide, dipropil disulfide, dipropil trisulfida, triloana, dimetil tiopen, etil isopropil sulfon, heksil furanon, metil furanon, dan propan bersifat antibakteri yang mampu merusak dinding sel, merusak membran sitoplasma, mendenaturasi protein sel, dan menghambat kerja enzim dalam sel. Menurut Indrawati (2009) minyak atsiri dapat menghambat atau mematikan pertumbuhan bakteri dengan mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna.

#### d. Alliin dan alisin

Pada tanaman jenis bawang beberapa komponen bioaktif yang ditemukan adalah senyawa sulfida diantaranya adalah dialil sulfide atau dalam bentuk teroksidasi disebut dengan alisin. Alisin pada bawang merah memiliki fungsi fisiologis yang sangat luas, yaitu antioksidan, antikanker, antitrombotik, antiradang, penurunan tekanan darah dan merupakan senyawa aktif yang memiliki daya hambat terhadap bakteri (Ardiansyah 2006). Kandungan alisin pada bawang merah dan senyawa sulfida lain yang terkandung dalam minyak atsiri bawang merah memiliki daya antimikroba tinggi bersifat bakterisidal yaitu dapat membunuh bakteri (Whitemore & Naidu 2000). Pada bawang merah juga ditemukan adanya alliin dan enzim alinase yang memungkinkan terjadinya reaksi enzimatik. Senyawa alliin adalah substrat yang terkandung dalam jaringan tanaman yang akan berubah menjadi alisin dengan bantuan enzim alinase. Senyawa alisin yang terbentuk ini bersifat kurang stabil

sehingga akan terurai menjadi komponen–komponen volatil secara kimiawi yang memberi bau khas pada bawang. Adanya senyawa alisin dan dialil disulfid inilah yang membuat bawang merah memiliki kemampuan sebagai pengawet pada makanan. Senyawa alisin yang terbentuk memiliki sifat yang tidak stabil, sehingga senyawa tersebut mudah mengalami reaksi lanjut. Peristiwa berubahnya senyawa alisin yang mengalami reaksi lanjut ini dipengaruhi oleh perlakuan penyimpanan dan suhu (Amagase 2001). Alisin hanya memiliki waktu satu hari dalam temperatur 37°C (Fujisawa 2008). Alisin dan derivatnya memiliki efek menghambat secara total sintesis DNA dan protein. Alisin bekerja dengan cara memblok enzim bakteri yang memiliki gugus thiol yang akhirnya menghambat pertumbuhan bakteri (Boboye & Ali 2008). Pada saat umbi bawang diiris atau dihaluskan, enzim alinase akan aktif dan menghidrolisis alisin menghasilkan senyawa intermediet asam allil sulfenat (Song & Milner 2001).

e. Kuersetin

Bawang merah juga mengandung kuersetin dalam jumlah tinggi yaitu 13,27% m/100 gram (Shills 2006). Kuersetin termasuk golongan flavonol yang merupakan subkelas dari flavonoida yang dibedakan karena struktur kimia dan karakteristiknya. Kuersetin adalah senyawa kelompok flavonol terbesar karena kuersetin dan glikosidanya berada dalam jumlah sekitar 60–75% dari flavonoida. Dalam 100 gram bawang merah, terkandung sekitar 13,27 mg glikosida kuersetin. Kuersetin memiliki kemampuan antioksidan yang dapat bermanfaat bagi kesehatan (Shills 2006). Penambahan kuersetin menyebabkan terhambatnya proses pembentukan histamin. Sifat antibakteri kuersetin berperan terhadap perlambatan pertumbuhan bakteri penghasil histamin pada awal penyimpanan yang mengakibatkan perlambatan akumulasi enzim histidin dekarboksilase. Bakteri penghasil histamin yang dapat dihambat oleh kuersetin adalah *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* (Sandhar et al. 2011). Mekanisme kerja antibakteri kuersetin berkaitan dengan penghambatan sintesis asam nukleat,

penghambatan fungsi membran, motilitas bakteri dan penyebaran koloni (Hirai et al. 2010). Menurut Jayamaran (2010) kuersetin menyebabkan kerusakan enzimatis pada DNA.

## **2.2 Gel**

### **2.2.1 Definisi gel**

Gel merupakan sediaan semi padat yang terdiri atas suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil dan molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel adalah sediaan bermassa lembek, berupa suspensi yang dibuat dari zarah kecil senyawa anorganik atau makro molekul senyawa organik, masing-masing terbungkus dan saling terserap oleh cairan (Depkes RI 1995). Bentuk sediaan gel mulai berkembang, terutama dalam produk kosmetika dan produk farmasi (Gupta et al. 2010).

### **2.2.2 Sifat atau karakteristik gel**

Menurut Lachman (1989) gel dapat diklasifikasikan berdasarkan sifat khas gel, yaitu :

#### *1. Swelling*

Gel dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat mengabsorpsi larutan sehingga terjadi penambahan volume. Pelarut akan berpenetrasi diantara matriks gel dan terjadi interaksi antara pelarut dengan gel. Pengembangan gel kurang sempurna bila terjadi ikatan silang antar polimer di dalam matriks gel yang dapat menyebabkan kelarutan komponen gel berkurang.

#### *2. Sineresis*

Suatu proses yang terjadi akibat adanya kontraksi di dalam massa gel. Cairan yang terperangkap akan keluar dan berada di atas permukaan gel. Pada waktu pembentukan gel terjadi tekanan yang elastis, sehingga terbentuk massa gel yang tegar. Mekanisme terjadinya kontraksi berhubungan dengan fase relaksasi akibat adanya tekanan elastis pada saat terbentuknya gel. Adanya perubahan pada ketegaran gel akan mengakibatkan jarak antar

matriks berubah, sehingga memungkinkan cairan bergerak menuju permukaan. Sineresis dapat terjadi pada hidrogel maupun organ gel.

### 3. Efek suhu

Efek suhu mempengaruhi struktur gel. Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu. Polimer seperti *Methyl Cellulose* (MC), dan *Hydroxypropyl Methyl Cellulose* (HPMC) terlarut hanya pada air yang dingin membentuk larutan yang kental. Pada peningkatan suhu larutan membentuk gel. Fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase disebabkan oleh pemanasan gel.

### 4. Efek elektrolit

Konsentrasi elektrolit yang sangat tinggi akan berpengaruh pada gel hidrofilik dimana ion berkompetisi secara efektif dengan koloid terhadap pelarut yang ada dan koloid digaramkan (melarut). Gel yang tidak terlalu hidrofilik dengan konsentrasi elektrolit kecil akan meningkatkan rigiditas gel dan mengurangi waktu untuk menyusun diri sesudah pemberian tekanan geser. Gel Na-alginat akan segera mengeras dengan adanya sejumlah konsentrasi ion kalsium yang disebabkan karena terjadinya pengendapan parsial dari alginat sebagai kalsium alginat yang tidak larut.

### 5. Elastisitas dan rigiditas

Sifat ini merupakan karakteristik dari gelatin agar dan nitroselosa, selama transformasi dari bentuk solid menjadi gel terjadi peningkatan elastisitas dengan peningkatan konsentrasi pembentuk gel. Bentuk struktur gel resisten terhadap perubahan atau deformasi dan mempunyai aliran viskoelastik. Struktur gel dapat bermacam-macam tergantung dari komponen pembentuk gel.

### 6. Rheologi

Larutan pembentuk gel (bahan pembentuk gel) dan dispersi padatan yang terflokulasi memberikan aliran pseudoplastis yang khas, dan menunjukkan jalan aliran non-Newton yang dikarakterisasi oleh penurunan viskositas dan peningkatan laju aliran.

### 2.2.3 Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam formulasi gel

Menurut Lachman (1997) beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan formulasi gel diantaranya yaitu sebagai berikut :

1. Penampilan gel harus transparan atau berbentuk suspensi partikel koloid yang terdispersi, dimana dengan jumlah pelarut yang cukup banyak akan membentuk gel koloid yang mempunyai struktur tiga dimensi.
2. Inkompabilitas dapat terjadi dengan mencampur obat yang bersifat kationik pada kombinasi zat aktif, pengawet atau surfaktan pembentuk gel yang bersifat anionik (terjadi inaktivasi atau pengendapan zat kationik tersebut).
3. Bahan pembentuk gel yang dipilih harus bersifat inert, aman, dan tidak bereaksi dengan komponen lain dalam formulasi.
4. Penggunaan polisakarida memerlukan penambahan pengawet karena polisakarida bersifat rentan terhadap mikroba.
5. Viskositas sediaan gel yang tepat, sehingga saat disimpan bersifat solid tapi sifat soliditas tersebut mudah diubah dengan pengocokan sehingga mudah dioleskan saat penggunaan topikal.
6. Pemilihan komponen dalam formula tidak banyak menimbulkan perubahan viskositas saat disimpan di bawah temperatur yang tidak terkontrol.
7. Konsentrasi polimer sebagai bahan pembentuk gel terjadi penurunan konsentrasi polimer yang dapat menimbulkan sineresis (air mengambang diatas permukaan gel).
8. Pelarut yang digunakan tidak bersifat melarutkan gel, sebab bila daya adhesi antar pelarut dan gel lebih besar dari daya kohesi antar gel maka sistem gel akan rusak.
9. Dasar Gel  
Berdasarkan karakteristik cairannya, dasar gel yang umum digunakan adalah (gel hidrofilik dan gel hidrofobik).

a. Gel hidrofilik

Memiliki basis yang umumnya terdiri dari molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan dengan fase pendispersi. Sistem koloid hidrofilik lebih mudah dibuat dan memiliki kestabilan yang lebih besar dibanding hidrofobik. Gel hidrofilik umumnya mengandung komponen bahan pengembang, air, penahan lembab dan pengawet (Ansel et al. 1999). Karakteristik gel jenis ini mempunyai aliran tiksotropik, tidak lengket, mudah menyebar, mudah dibersihkan, kompatibel dengan beberapa eksipien dan larut dalam air (Rowe et al. 2009).

b. Gel hidrofobik

Memiliki basis yang umumnya mengandung parafin cair dan polietilen atau minyak lemak dengan bahan pembentuk gel koloidal silika atau aluminium atau zink sabun (Lieberman 1998). Gel ini tersusun dari partikel - partikel anorganik, bila ditambahkan ke dalam fase pendispersi maka akan terjadi interaksi antara basis gel dan fase pendispersi. Basis gel hidrofobik tidak secara spontan menyebar (Ansel et al. 1999).

10. Stabilitas mikrobiologi

- a. Angka lempeng total sediaan <10
- b. Angka kapang khamir <10

#### 2.2.4 Keuntungan sediaan gel

Menurut Voight (1994) terdapat beberapa keuntungan sediaan gel antara lain :

- a. Kemampuan penyebaran pada kulit baik.
- b. Memberikan efek dingin, penguapan dari kulit lambat.
- c. Tidak adanya penghambatan fungsi rambut secara fisiologis.
- d. Kemudahan pencucian dengan air yang baik.

#### 2.2.5 Zat pembentuk gel

Zat pembentuk gel yang ideal untuk sediaan farmasi dan kosmetik ialah inert, aman dan tidak bereaksi dengan komponen farmasi lain. Pemilihan bahan pembentuk gel dalam setiap formulasi bertujuan membentuk sifat seperti padatan

yang cukup baik selama penyimpanan yang dengan mudah dapat dipecah bila diberikan daya pada sistem. Misalnya dengan pengocokan botol, memencet tube atau selama aplikasi topikal (Agoes & Darijanto 1993).

Klasifikasi gel didasarkan pada pertimbangan karakteristik dari masing-masing kedua fase gel dikelompokkan pada gel organik dan anorganik berdasarkan sifat fase koloidal. Magma bentonit merupakan contoh dari gel anorganik, sedangkan gel organik sangat spesifik mengandung polimer sebagai pembentuk gel. Selanjutnya dibagi-bagi berdasarkan sifat-sifat kimia molekul organik yang terdispersi. Kebanyakan gom alam seperti gom arab, karagen dangom xantan adalah polisakarida anionik sejumlah selulosa yang merupakan hasil sintesa, merupakan pembentuk gel yang efektif seperti hidroksipropil selulosa dan metilhidroksi propil selulosa. Sifat pelarut akan menentukan apakah gel merupakan hidrogel (dasar air) atau organo gel (dengan pelarut bukan air).

Sebagai contoh adalah magma bentonit dan gelatin merupakan hidrogel, sedangkan organo gel adalah plastibase yang merupakan polietilen berbobot molekul rendah yang dilarutkan dalam minyak mineral dan didinginkan secara cepat. Gel padat dengan konsentrasi pelarut rendah dikenal sebagai xero gel, sering dihasilkan dengan cara penguapan pelarut, sehingga menghasilkan kerangka gel (Agoes & Darijanto 1993). Sejumlah polimer digunakan dalam pembentukan struktur berbentuk jaringan (jala) yang merupakan bagian penting dari sistem gel. Termasuk dalam kelompok ini adalah: gom alam, turunan selulosa dan karbomer.

#### 1. Gom alam

Gom yang digunakan sebagai pembentuk gel dapat mencapai sasaran yang diinginkan dengan cara dispersi sederhana dalam air (misal tragakan) atau melalui cara interaksi kimia (misal Na.alginat dan kalsium). Secara keseluruhannya, keberadaan gel disebabkan karena ikatan sambung silang yang mengikat molekul polisakarida sesamanya, sedangkan sisanya tersolvasi. Beberapa gom alam yang digunakan sebagai pembentuk gel antara lain: alginat, karagen, tragakan, pektin, gom xantan dan gelatin (Agoes & Darijanto 1993).

## 2. Carbomer

Carbomer membentuk gel pada konsentrasi 0,5%. Dalam media air, yang diperdagangkan dalam bentuk asam, pertama-tama didispersikan terlebih dahulu. Sesudah udara terperangkap keluar sempurna, gel akan terbentuk dengan cara netralisasi dengan basa yang sesuai. Pemasukan muatan negatif sepanjang rantai polimer menyebabkan kumparan lepas dan berekspansi (Agoes & Darijanto 1993).

## 3. Turunan selulosa

Turunan selulosa mudah terurai karena reaksi enzimatik dan karena itu harus terlindung dari kontak dengan enzim. Sterilisasi dari sistem dalam air atau penambahan pengawet merupakan cara yang lazim untuk mencegah penurunan viskositas yang disebabkan karena terjadi depolimerisasi akibat pengaruh enzim yang dihasilkan oleh mikroba. Turunan selulosa yang dapat digunakan untuk membentuk gel adalah metil selulosa, Na CMC, hidroksietil selulosa dan hidroksipropil selulosa (larut dalam cairan polarorganik) (Agoes & Darijanto 1993).

Faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi bahan obat dari sediaannya kedalam kulit:

- a. Sifat kulit, yaitu kondisi kulit, jenis kulit, dan perlakuan kulit.
- b. Sifat dan pengaruh bahan obat, yaitu konsentrasi, kelarutan didalam basis, ukuran molekul, daya difusi, kecepatan pelarutan, daya disosiasi, distribusi antara fase basis, situasi distribusi antara sediaan dan kulit (koefisien distribusi), kelarutan dan lemak kulit, ikatan pada protein kulit dan ukuran butiran dan distribusi butiran.
- c. Sifat dan pengaruh sediaan obat, yaitu sifat pembawa (hidrofilik, lipofilik, jenis emulsi), tingkat keteraturan fase pembentuk perancah (ketergantungan dari teknik pembuatan), komposisi pembawa (pembawa sorpsi), pembasahan kulit oleh pembawa (penambahan tenses), viskositas pembawa, perubahan pembawa pada kulit (penguapan), perubahan kulit akibat pembawa (peningkatan hidrasi), dan penyebaran pada kulit (bidang pelindung, tebal lapisan) (Voigt 1971).

### 2.2.6 Monografi bahan dalam formula gel

#### 1. Carbopol

Sinonim	: Carbomer; acrypol; acritamer; dsb.
Fungsi	: Pengemulsi, emulgator, pensuspensi, basis gel.
pH	: 2,5 – 3.
Kelarutan	: Mengembang dalam air dan gliserin dan setelah netralisasi dietanol (95%). Carbomer tidak larut tapi hanya membengkak untuk tingkat yang luar biasa, karena mereka adalah tiga dimensi microgelsreferensi silang.
Konsentrasi	: 0,5 – 2 %.
Stabilitas	: Carbomer stabil, higroskopis bahan yang akan dipanaskan pada suhu di bawah 104°C hingga 2 jam tanpa mempengaruhi efisiensi penebalan mereka. Namun, paparan untuk suhu yang berlebihan dapat menyebabkan perubahan warna dan stabilitas berkurang. Terjadi dekomposisi sempurna dengan pemanas untuk 30 menit pada 260°C. Bentuk bubuk kering carbomer tidak mendukung pertumbuhan jamur dan jamur. Sebaliknya, mikroorganisme tumbuh dengan baik dalam sistem berair dispersi, dan karena itu antimikroba pengawet seperti 0,1% w/v klorokresol, 0.18% w/v metilparaben–0.02% w/v propil atau 0,1% w/v timerosal harus ditambahkan. Penambahan antimikrobia tertentu, seperti benzalkonium klorida atau natrium benzoat, dalam konsentrasi tinggi (0,1% w/v) dapat menyebabkan kekeruhan dan dalam viskositas pengurangan karbomer dispersi.
Inkompatibilitas	: Carbomer berubah warna oleh resorsinol dan tidak kompatibel dengan fenol, polimer kationik, asam

kuat dan tingkat tinggi elektrolit. Carbomer juga membentuk kompleks bergantung pada pH dengan tambahan bahan polimerik tertentu (Rowe 2009)

## 2. Triethanolamin

Sinonim	: TEA; trolaminum; tealan; dsb.
Rumus molekul	: $C_6H_{15}NO_3$ .
Berat molekul	: 149.19 g/mol.
Fungsi	:Pengalkali, pengemulsi, bahan pembasah, penstabil pH, pelarut, polimer plastisizer dan humektan.
Konsentrasi	: 2 - 4%
Stabilitas	: Perubahan warna dapat terjadi dengan adanya paparan cahaya dan kontak dengan logam dan ionlogam. 85 % TEA cenderung terpisah pada suhu $15^{\circ}C$ , homogenitas dapat diperbaiki dengan pemanasan dan pencampuran sebelum digunakan. Trietanolamin harus disimpan dalam wadah kedap udara yang dilindungi dari cahaya, di tempat yang dingin dan kering.
Inkompabilitas	: Trietanolamin adalah amina tersier yang berisihidroksi kelompok, hal ini mampu mengalami reaksi yang khas tersier dan alkohol. Trietanolamin akan bereaksi dengan asam mineral untuk membentuk kristal garam dan ester. Dengan asam lemak yang lebih tinggi, trietanolamin membentuk garam yang larut dalam air dan memiliki karakteristik sabun. Trietanolamin juga akan bereaksi dengan tembaga untuk bentuk kompleks garam (Rowe 2009)

## 3. Gliserin

Sinonim	: Croderol, gliserol, glycon G-100, dsb.
---------	--

Rumus molekul	: C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> .
Berat molekul	: 92,09 g/mol.
Fungsi	: Antimikroba pengawet; cosolvent; yg melunakkan; humektan; plasticizer; pelarut; agen pemanis; agentonisitas.
Konsentrasi	: Sebagai antimikroba < 20 %, humektan < 30 %, pembuat gel (pembawa aquades) 5 – 15 %,.
Stabilitas	: Gliserin higroskopis. Gliserin murni tidak rentan terhadap oksidasi oleh suasana di bawah kondisi penyimpanan biasa, tetapi dapat terurai pada pemanas dengan evolusi beracun acrolein. Campuran gliserin dengan air, etanol (95%), dan propilen glikol kimiawi stabil.
Inkompabilitas	: Gliserin dapat meledak jika dicampur dengan pengoksidasi kuat seperti kromium trioksida, potassium klorat atau kalium permanganat. Gliserin membentuk asam borat kompleks, asam gliceroborik, yang merupakan asam kuat daripada asam borat (Rowe 2009)
4. Metil Paraben	
Sinonim	: Nipagin; Aseptoform M; CoSept M; E218; 4-hydroxybenzoic acid methyl ester; metagin; Methyl Chemosept; methylis parahydroxybenzoas; methyl p-hydroxybenzoate; Methyl Parasept; Solbrol M; Tegosept M; Uniphen P-23.
Rumus molekul	: C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> .
Berat molekul	: 152.15 g/ml.
Pemerian	: Berbentuk kristal tidak berwarna atau serbuk kristal berwarna putih. Metil paraben juga tidak berbau atau hampir tidak berbau.
Titik leleh	: 125 <sup>0</sup> C –128 <sup>0</sup> C.

Kelarutan	: Sangat larut dalam etanol, eter, propilen glikol dan air panas.
Kegunaan	: Pengawet/antimikroba.
Inkompatibilitas	: Metil paraben dan paraben lainnya sangat berkurang aktifitasnya dengan adanya surfaktan seperti polisorbat 80 sebagai akibat dari proses misel. Namun, propilen glikol telah terbukti mempotensiasi aktivitas antibakteri dari paraben lainnya di hadapan surfaktan non ionik dan mencegah interaksi antara metil paraben dan polisorbat 80. (Haley 2009).

#### 5. Aquadest

Fungsi	: Pelarut.
Pemerian	: Cairan jernih tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa (Depkes RI 1979).

### 2.3 Usada Bali

Usada Bali merupakan suatu pengobatan tradisional Bali, pengobatan ini telah ada sejak dahulu dan tertulis pada *lontar*. Usada berasal dari kata “*ausadhi*” (sansekerta) yang berarti tumbuhan yang berkhasiat obat. Usada merupakan suatu pengetahuan pengobatan yang disusun berdasarkan suatu acuan tertentu digabungkan dengan pengalaman praktek pengobatan di Bali yang telah ada sejak ratusan tahun yang lalu (Nala 2007).

### 2.4 Luka Bakar

Menurut Hardisman (2014) Luka bakar adalah trauma pada sebagian atau seluruh tubuh yang diakibatkan paparan suhu, zat kimia, listrik atau radiasi yang terjadi secara mendadak yang mencederai secara langsung atau tidak langsung. Luas dan kedalaman suatu jaringan yang mengalami kerusakan akibat luka bakar dapat ditentukan dari lama durasi terjadinya kontak dengan sumber penyebab luka bakar (Moenajat 2010).

## 2.4.1 Klasifikasi luka bakar

### 2.4.1.1 Menurut etiologi

Penyebab luka bakar bisa berasal dari berbagai macam sumber, diantaranya :

1. Luka bakar akibat terpapar api secara langsung.

Faktor pemicu yang menyebabkan luka bakar pada sebagian atau seluruh kulit yaitu bensin, kompor gas, dan cairan dari tabung pemantik api (Sjamsuhidajat & de Jong 2010).

2. *Scald Burns*

Luka bakar yang disebabkan uap panas. Merupakan penyebab terbanyak kejadian luka bakar parsial dan luka dapat terjadi dalam waktu hanya dalam 3 detik. Pada suhu 69°C, luka bakar dapat terjadi dalam 1 detik (Hardisman 2014 & Nugroho dkk. 2015).

3. *Flash Burns*

Merupakan luka bakar yang diakibatkan oleh, propan, butane, minyak destilasi, ledakan gas alam alkohol dan cairan lain yang mudah terbakar (Hardisman 2014).

4. *Contact Burns*

Merupakan luka bakar yang disebabkan karena kontak dengan logam panas, plastik, gelas, atau bara panas. Contohnya apabila anak-anak menyentuh setrika maka akan menyebabkan luka bakar telapak tangan (Hardisman 2014 & Nugroho dkk. 2015).

5. *Chemical Burns*

Adalah luka bakar yang disebabkan oleh paparan zat kimia yang bersifat asam kuat atau basa kuat. Kasus luka bakar akibat bahan kimia sering ditemukan pada karyawan industri yang menggunakan bahan kimia sebagai bahan dari proses pengolahan atau produksinya. Penanganan yang tidak tepat dapat memperparah derajat luka bakar. Mengalir dengan NaCl 0,9% atau air mengalir adalah pertolongan yang tepat (Hardisman 2014).

#### 6. *Electrical Burns*

Merupakan luka bakar yang disebabkan oleh arus listrik. Sel tubuh yang terpapar arus listrik akan mengalami kematian yang bisa menjalar dari arus masuk sampai bagian tubuh tempat arus keluar (Hardisman 2014).

#### 7. *Radiation*

Luka bakar akibat radiasi disebabkan oleh paparan sumber radioaktif. Contoh dari luka bakar radiasi adalah luka bakar yang disebabkan oleh paparan sinar matahari dalam waktu lama (American Burn Association 2015).

#### 2.4.1.2 Menurut kedalaman luka bakar

Luka bakar diklasifikasikan menjadi empat tingkatan, yaitu luka bakar derajat 1, derajat 2, derajat 3, dan derajat 4.

- a. Luka bakar derajat 1 ditandai dengan kemerahan dan lapisan kulit yang terkena hanya lapisan epidermis (Hardisman 2014). Penampilannya kering tidak ada gelembung, edema minimal atau tidak ada, pucat bila ditekan dengan ujung jari, berisi kembali bila tekanan dilepas (Nugroho dkk. 2015). Luka tampak sebagai eritema dengan keluhan rasa nyeri dan hipersensitivitas di area sekitar luka (Sjamsuhidajat & de Jong 2010).
- b. Luka bakar derajat 2 ditandai dengan munculnya *blister* atau gelembung besar yang berisi air dan lembab. Apabila bila ditekan dengan jari akan terlihat pucat, jika tekanan dilepas akan berisi kembali dan terasa sangat nyeri (Nugroho dkk. 2015). Luka bakar derajat dua mencapai kedalaman dermis, tetapi masih ada elemen epitel sehat yang tersisa, seperti sel epitel basal, kelenjar sebacea, kelenjar keringat dan pangkal rambut (Sjamsuhidajat & de Jong 2010). Luka bakar derajat dua dibagi menjadi derajat dua dangkal (II A) dan derajat dua dalam (II B). Luka bakar derajat IIA mengenai pada lapisan epidermis kulit dan lapisan corium tetapi masih menyisakan banyak elemen-elemen epitel, sehingga luka membutuhkan waktu 1-2 minggu untuk bisa sembuh tanpa membentuk sikatriks. Luka bakar derajat IIB, sisa-sisa jaringan epitel yang tersisa sedikit sehingga

membutuhkan waktu penyembuhan yang lebih lama, yaitu sekitar 3-4 minggu dan disertai pembentukan parut hipertrofi (Hardisman 2014).

- c. Luka bakar derajat 3 mengenai hampir seluruh lapisan kulit dan mungkin bisa mencapai lapisan subkutis, atau organ yang lebih dalam. Pada luka bakar derajat tiga sudah tidak ada lagi elemen epitel hidup yang tersisa sehingga untuk penyembuhan harus dilakukan *skin grafting* atau pencangkokan (Sjamsuhidajat & de Jong 2010). Koagulasi protein yang terjadi mengakibatkan luka bakar berwarna keputihan, tidak terasa nyeri dan dapat menimbulkan kontraktur dan skar hipertrofik (Hardisman 2014). Luka bakar derajat tiga memerlukan waktu penyembuhan berbulan-bulan dan tidak dapat kembali secara sempurna (Granger 2009).
- d. Luka bakar derajat 4 Luka bakar derajat 4 full thickness yang telah mencapai lapisan otot, tendon dan tulang dengan adanya kerusakan yang luas. Kerusakan meliputi seluruh dermis, organ-organ kulit seperti folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat mengalami kerusakan, tidak dijumpai bula, kulit yang terbakar berwarna abu-abu dan pucat, terletak lebih rendah dibandingkan kulit sekitar, terjadi koagulasi protein pada epidermis dan dermis yang dikenal scar, tidak dijumpai rasa nyeri dan hilang sensori karena ujung-ujung syaraf sensorik mengalami kerusakan dan kematian. Penyembuhannya terjadi lebih lama karena ada proses epitelisasi spontan dan rasa luka (Moenadjat 2011).

#### 2.4.1.3 Pengobatan untuk luka bakar

1. Pada luka bakar derajat pertama
  - a. Tidak perlu untuk ganti atau agen antibakteri topikal.
  - b. Pelembab krim atau salep sudah cukup. Agen ini akan mengurangi peradangan dan rasa sakit terangsang oleh pengeringan kulit dan peregangan. Analgesik dapat diresepkan.
  - c. Pasien dengan besar luka bakar tingkat pertama mungkin memerlukan rawat inap untuk manajemen nyeri dan hidrasi.

2. Pada luka bakar derajat kedua, dibagi menjadi 2 yaitu :
  - a. luka bakar yang hanya dipermukaan  
Pengobatannya : Parafin diresapi tenunan kain mengurangi rasa sakit berpakaian perubahan karena mereka tidak akan menempel pada luka. dan lembaran Film poliuretan dapat digunakan di daerah terlihat untuk estetika. Dan Jika ini tidak tersedia, berpakaian dengan parafin atau berminyak emulsi (misalnya 0,2% nitrofurazone) diresapi kasa sesuai.
  - b. Luka bakar yang dalam  
Pengobatan : Menggunakan krim antibiotik yang mengandung (misalnya, perak sulfadiazin, mupirocin, nitrofurazone).
  - c. Luka bakar derajat ketiga dan keempat
    - Penggunaan antibiotik.
    - Tindakan operasi yang dilakukan oleh rumah sakit (Yasti et al. 2015).

#### **2.4 Proses Penyembuhan Luka Bakar**

Proses penyembuhan luka bakar tidak berbeda dengan proses penyembuhan luka lainnya. Penyembuhan luka bakar terdiri atas empat fase yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodeling*. Proses ini dapat terjadi secara tumpang tindih antara satu tahap dengan tahap lainnya (Guo & Dipietro 2010).

##### **1. Fase Homeostatis**

Hemostasis adalah kemampuan tubuh untuk menghentikan pendarahan pada saat terjadi trauma dan mencegah terjadinya pendarahan spontan yang berkelanjutan. Trauma akibat luka bakar dapat menyebabkan pembuluh darah pada lapisan kulit rusak hingga menimbulkan pendarahan (Sjamsuhidajat et al. 2010). Pembuluh darah yang rusak akan melakukan mekanisme vasokonstriksi untuk menghentikan pendarahan melalui refleks neurogenik dan sekresi lokal endotelin. Selanjutnya, akibat adanya kerusakan endotel pembuluh darah menyebabkan terpaparnya matriks ekstra sel sub endotel yang bersifat trombogenik mendorong terjadinya proses adhesi, aktivasi dan agregasi trombosit

untuk membentuk plak trombosit. Plak trombosit akan diperkuat oleh benang-benang fibrin yang diperoleh dari pemecahan fibrinogen oleh trombin yang diaktivasi oleh tromboplastin akibat adanya kerusakan pada pembuluh darah (Kumar dan Abbas 2015). Plak trombosit yang terbentuk dari fase hemostasis akan melepaskan kemotraktan berupa sitokin proinflamasi dan *growth factor* seperti *Transforming Growth Factor* (TGF-B), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) yang akan menarik sel radang, sel endotel dan fibroblas yang ada di sekitar daerah luka (Rowan et al. 2015).

## 2. Fase Inflamasi

Inflamasi atau peradangan merupakan suatu respon protektif oleh jaringan untuk mengeradikasi mikroorganisme penyebab jejas atau membuang sel dan jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan sel. Setelah fase hemostatis selesai, pelepasan histamin yang diinisiasi oleh pengaktifkan kaskade komplemen akan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah kapiler yang meningkatkan aliran darah dan perubahan permeabilitas kapiler luka. Selanjutnya neutrofil akan menuju daerah luka untuk mencerna bakteri dan membersihkan luka dari debris melalui pelepasan mediator sitotoksik (Sinno & Prakash 2013). Proses koagulasi yang berlangsung pada fase hemostasis akan mengaktifkan kaskade komplemen dengan disekresikannya bradikinin, anafilatoksin C3a dan anafilatoksin C5a yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler dan terjadi eksudasi cairan, penyebukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan udem dan pembengkakan. Vasodilatasi akan menyebabkan peningkatan aliran darah setempat sehingga ujung kapiler akan penuh terisi darah menyebabkan ekspansi vaskular yang akan memberikan warna merah (eritema) dan rasa panas (kalor) sebagai dua tanda kardinal radang akut. Peningkatan permeabilitas kapiler juga akan menyebabkan aliran sel darah dan cairan kaya protein menuju jaringan ekstrasvaskular. Akibatnya, tekanan osmotik pada ruang interstitial akan meningkat menyebabkan lebih banyak air keluar dari pembuluh darah menuju ruang interstitial sehingga terjadi edema jaringan. Penimbunan cairan kaya protein ini disebut dengan eksudat yang merupakan tanda khas radang akut. Reaksi

vaskular berupa dilatasi pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas kapiler akan menyebabkan peningkatan aliran darah untuk membawa sel darah dan protein menuju tempat infeksi atau tempat jejas. Pada tahap selanjutnya bakteri dan debris tersebut akan difagosit oleh makrofag. Makrofag merupakan bentuk monosit jaringan yang distimulasi oleh matriks ekstraseluler, *transforming growth factor*  $\beta$  (TGF $\beta$ ), dan *monocyte chemoattractant protein*. Selain menjalankan fungsi fagositosis, makrofag juga akan melepaskan enzim dan sitokin berupa *collagenase* yang akan membersihkan luka, interleukin dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yang menstimulasi fibroblas, dan angiogenesis, dan *Transforming Growth Factor* yang akan menstimulasi pembentukan keratinosit. Makrofag juga akan mensekresi *growth factor* lain berupa *platelet-derived growth factor* dan *vascular endothelial growth factor* yang akan menginisiasi fase penyembuhan luka berikutnya yaitu fase proliferasi (Sinno & Prakash 2013).

### 3. Fase Poliferasi

Pada fase proliferasi terdapat dua proses penting yang berjalan secara bersamaan yaitu proses angiogenesis (pembentukan pembuluh kapiler baru) dan penutupan luka bakar yang meliputi re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi dan deposisi kolagen pada daerah luka (Sinno & Prakash 2013). Fase proliferasi ditandai dengan pengkatifan sel keratinosit dan fibroblas oleh sitokin dan *growth factor*. Kedua sel tersebut memegang peran yang sangat penting dalam fase ini (Rowan 2015). Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai di minggu ketiga (Sjamsuhidajat et al. 2010). Epitelisasi merupakan proses pembentukan epitel baru pada permukaan kulit yang rusak akibat luka bakar. Sel keratinosit bermigrasi menuju bagian atas kulit untuk membantu proses perbaikan lapisan kulit yang rusak akibat luka bakar (Rowan 2015). Keratinosit berasal dari sel epitel stratum basalis yang masih utuh atau apendiks kulit apabila stratum basalis mengalami kerusakan, sel ini akan bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi keratinosit ke bagian atas dari stratum basal untuk menutup tepi luka dan menutup luka. Proses ini akan berhenti saat epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka (Sinno & Prakash 2013). Sel fibroblas yang berasal dari jaringan mesenkim yang mengalami diferensiasi dan menghasilkan bahan-bahan

dasar pembentuk serat kolagen seperti mukopolisakarida, asam amino glisin, dan prolin. Serat kolagen secara terus menerus akan dibentuk dan dihancurkan kembali untuk menyesuaikan tegangan pada luka yang cenderung mengerut. Serat kolagen dan miofibroblas yang memiliki sifat kontraktil akan melakukan penarikan pada tiap tepi luka ke arah tengah untuk mengurangi luas luka. Pada fase ini regangan luka akan mencapai 25% jaringan normal (Sjamsuhidajat et al. 2010). Selain proses pertautan tepi luka, pada fase ini juga terjadi proses angiogenesis yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka khususnya pada fase proliferasi. Angiogenesis merupakan proses pembentukan pembuluh kapiler baru yang diperlukan untuk menyuplai kebutuhan nutrisi dan oksigen menuju daerah luka untuk mendukung proses pembentukan jaringan granulasi (Hamid & Soliman 2015). Selama fase proliferasi bagian kulit yang mengalami luka oleh sel radang, fibroblas dan kolagen yang akan membentuk suatu jaringan berwarna kemerahan mengandung pembuluh darah pada dasar luka yang disebut jaringan granulasi (Sjamsuhidajat et al. 2010).

#### 4. Fase *Remodeling*

Fase *remodeling* merupakan fase maturasi luka yang terdiri atas penyerapan sel-sel radang, pembentukan kolagen lanjut, penutupan dan penyerapan kembali pembuluh darah baru, pengerutan luka dan pemecahan kolagen berlebih. Fase ini dimulai sejak akhir fase proliferasi dan dapat berlangsung hingga berbulan-bulan. Pada fase ini luka akan mengalami proses maturasi dengan serat kolagen dan elastin yang secara terus menerus akan disimpan dan dibentuk kembali bersamaan dengan perubahan fibroblas menjadi miofibroblas (Sinno & Prakash 2013). Perubahan dari fibroblas menjadi miofibroblas akan menyebabkan kontraksi dan peregangan jaringan luka untuk memperkecil luas permukaan luka hingga jaringan granulasi berubah menjadi jaringan bekas luka. Selain itu adanya apoptosis keratinosit dan sel inflamasi juga akan mempengaruhi proses penyembuhan luka dan bekas luka yang terbentuk (Rowan et al. 2015). Penyembuhan luka yang optima bergantung pada keseimbangan antara produksi dan pemecahan kolagen yang optimal. Deposisi kolagen yang berlebihan akan menyebabkan terbentuknya jaringan parut yang

tebal, sedangkan produksi kolagen yang kurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka tidak akan menutup secara sempurna (Sinno & Prakash 2013).

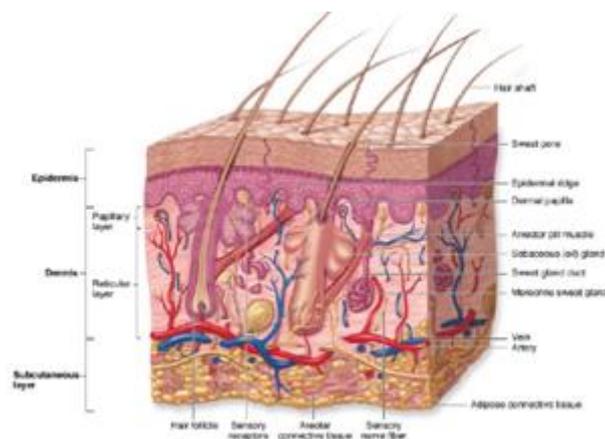
## 2.5 Kulit

### 2.5.1 Definisi kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Luas kulit orang dewasa sekitar 1,5 meter persegi dengan berat kira-kira 15% berat badan. Kulit merupakan organ yang esensial dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastis dan sensitif, bervariasi pada iklim, umur, seks, ras dan juga bergantung pada lokasi tubuh (Wasitaatmadja 2011).

### 2.5.2 Anatomi kulit manusia

Kulit adalah pembatas antara manusia dan lingkungannya. Kulit mempunyai berat rata-rata 4 kg dan meliputi area seluas 2m<sup>2</sup>. Kulit berperan sebagai pembatas, melindungi tubuh dari lingkungan luar dan mencegah hilangnya zat-zat tubuh yang penting, terutama air. Kulit memiliki 3 lapisan, yaitu:



Sumber: Mescher AL (2010, Gambar 2.2)

Gambar 2.2 Lapisan Kulit Manusia

#### a. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang terdiri dari epitel berlapis bertanduk, mengandung sel malonosit, langerhans dan merkel. Tebal

epidermis berbeda-beda pada berbagai tempat di tubuh, paling tebal terdapat pada telapak tangan dan kaki. Ketebalan epidermis hanya sekitar 5% dari seluruh ketebalan kulit. Epidermis terdiri atas lima lapisan (dari lapisan yang paling atas sampai yang terdalam) yaitu stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum dan stratum basale (Stratum germinatum) (Perdanakusuma 2007).

b. Dermis

Dermis tersusun oleh sel-sel dalam berbagai bentuk dan keadaan, dermis terutama terdiri dari serabut kolagen dan elastin. Serabut-serabut kolagen menebal dan sintesa kolagen akan berkurang seiring dengan bertambahnya usia. Sedangkan serabut elastin terus meningkat dan menebal, kandungan elastin kulit manusia meningkat kira-kira 5 kali dari fetus sampai dewasa. Pada usia lanjut kolagen akan saling bersilang dalam jumlah yang besar dan serabut elastin akan berkurang mengakibatkan kulit terjadi kehilangan kelenturanannya dan tampak berkeriput (Perdanakusuma 2007). Di dalam dermis terdapat folikel rambut, papilla rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung saraf dan sebagian serabut lemak yang terdapat pada lapisan lemak bawah kulit (Tranggono & Latifah 2007).

c. Lapisan Subkutan

Lapisan subkutan merupakan lapisan dibawah dermis yang terdiri dari lapisan lemak. Lapisan ini terdapat jaringan ikat yang menghubungkan kulit secara longgar dengan jaringan di bawahnya. Jumlah dan ukurannya berbeda-beda menurut daerah tubuh dan keadaan nutrisi individu. Berfungsi menunjang suplai darah ke dermis untuk regenerasi (Perdanakusuma 2007).

### 2.5.3 Fungsi kulit

Kulit mempunyai fungsi bermacam-macam untuk menyesuaikan dengan lingkungan. Adapun fungsi utama kulit menurut Djuarnda (2007) adalah :

a. Fungsi Proteksi

Melindungi tubuh dari kehilangan cairan elektrolit, trauma mekanik dan radiasi ultraviolet, sebagai barier dari invasi mikroorganisme patogen, merespon rangsangan sentuhan, rasa sakit dan panas karena terdapat banyak ujung saraf, tempat penyimpanan nutrisi dan air yang dapat digunakan apabila terjadi penurunan volume darah dan tempat terjadinya metabolisme vitamin D.

b. Fungsi Absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan dan benda padat tetapi cairan yang mudah menguap lebih mudah diserap, begitupun yang larut lemak. Permeabilitas kulit terhadap  $O_2$ ,  $CO_2$  dan uap air memungkinkan kulit ikut mengambil bagian pada fungsi respirasi. Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban, metabolisme dan jenis vehikulum.

c. Fungsi Ekskresi

Kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna lagi atau sisa metabolisme dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat dan amonia.

d. Fungsi Persepsi

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis sehingga kulit mampu mengenali rangsangan yang diberikan. Rangsangan panas diperankan oleh badan ruffini di dermis dan subkutis, rangsangan dingin diperankan oleh badan krause yang terletak di dermis, rangsangan rabaan diperankan oleh badan meissner yang terletak di papila dermis, dan rangsangan tekanan diperankan oleh badan paccini di epidermis.

e. Fungsi Pengaturan Suhu Tubuh (Termoregulasi)

Kulit melakukan fungsi ini dengan cara mengekskresikan keringat dan mengerutkan (otot berkontraksi) pembuluh darah kulit. Di waktu suhu dingin, peredaran darah di kulit berkurang guna mempertahankan suhu badan. Pada waktu suhu panas, peredaran darah di kulit meningkat dan

terjadi penguapan keringat dari kelenjar keringat sehingga suhu tubuh dapat dijaga tidak terlalu panas.

f. Fungsi Pembentukan Pigmen

Sel pembentuk pigmen (melanosit) terletak di lapisan basal dan sel ini berasal dari rige saraf. Jumlah melanosit dan jumlah serta besarnya butiran pigmen (melanosomes) menentukan warna kulit ras maupun individu.

g. Fungsi Kreatinisisasi

Fungsi ini memberi perlindungan kulit terhadap infeksi secara mekanis fisiologik.

## **2.6 Uraian Metode Ekstraksi**

### **2.6.1 Definisi ekstraksi**

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan sifat tertentu, terutama kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda. Pada umumnya ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut yang didasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran, biasanya air dan yang lainnya pelarut organik. Bahan yang akan diekstrak biasanya berupa bahan kering yang telah dihancurkan, berbentuk bubuk atau simplisia (Sembiring 2007).

### **2.6.2 Tujuan ekstraksi**

Ekstraksi bertujuan untuk menarik komponen kimia yang diinginkan pada bahan alam. Prinsip dari ekstraksi ini adalah adanya perpindahan masaa komponen zat dalam pelarut. Perpindahan zat terjadi pada lapisan antar muka akan berdifusi masuk kedalam pelarut (Sitepu 2010).

### **2.6.3 Metode maserasi**

Metode maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya (Dirjen POM 2014). Metode ini digunakan untuk menyari simplisia yang mengandung komponen

kimia yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang, seperti benzoin, stiraks dan lilin. Penggunaan metode ini misalnya pada sampel yang berupa daun, contohnya pada penggunaan pelarut eter atau aseton untuk melarutkan lemak/lipid (Dirjen POM 2014).

#### **2.6.4 Pelarut etanol**

##### 2.6.4.1 Definisi etanol

Etanol merupakan pelarut polar yang banyak digunakan untuk mengekstrak, komponen polar suatu bahan alam dan dikenal sebagai pelarut universal. Komponen polar suatu bahan alam dalam ekstraksi etanol dapat diambil dengan teknik ekstraksi melalui proses pemisahan. Etanol 96% adalah senyawa polar yang mudah menguap sehingga baik digunakan sebagai pelarut ekstraksi (Santana et al. 2009).

##### 2.6.4.2 Kekurangan dan Kelebihan Etanol 96%

- Kelebihan
  1. Lebih selektif
  2. Mampu mengekstraksi semua senyawa dan simplisia
  3. Netral
  4. Absorbsinya baik
  5. Panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit
  6. Tidak toksik dan ramah lingkungan
- Kekurangan
  1. yaitu harga etanol yang mahal

#### **2.7 Hewan Coba Mencit (*Mus musculus*)**

Mencit laboratorium merupakan turunan dari mencit liar yang telah mengalami pembiakan secara selektif. Mencit dikelompokkan ke dalam *kingdom* animalia, *phylum* chordata. Hewan ini termasuk hewan yang bertulang belakang dan menyusui sehingga dimasukkan ke dalam *subphylum* vertebrata dan kelas mamalia. Selain itu hewan ini juga memiliki kebiasaan mengerat (*ordo* rodentia),

dan merupakan famili muridae, dengan nama genus *Mus* serta memiliki nama spesies *Mus musculus* L (Priyambodo 2003).



Sumber: Modero (2008, Gambar 2.3)

Gambar 2.3 Morfologi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan coba yang sering dipakai dalam penelitian. Mencit sering digunakan dalam penelitian karena memiliki banyak keunggulan dibandingkan dengan hewan coba yang lainnya (Nori 2007). Mencit (*Mus musculus*) adalah salah satu anggota kelompok kerajaan hewan animalia. Hewan ini ditandai dengan ciri sebagai berikut: jinak, takut cahaya, aktif pada malam hari, mudah berkembang biak, siklus hidup yang pendek dan tergolong poliestrus (Fransius 2008). Mencit merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan coba, yaitu sekitar 40-80% (Aditya 2006). Mencit memiliki banyak keunggulan sebagai hewan coba yakni, siklus hidup relatif pendek, jumlah kelahiran relatif banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganannya (Fransius 2008).

## 2.8 Analisis Statistik

### 2.8.1 Uji asumsi anova

Uji asumsi Anova dibagi menjadi 2 yaitu uji kenormalan data dan uji homogenitas data.

#### 1. Uji Asumsi Kenormalan

Uji asumsi kenormalan bertujuan untuk mengetahui apakah residual/error terdistribusi secara normal dengan NID  $(0, \sigma^2)$ . Uji asumsi kenormalan dapat dilakukan dengan dua cara yaitu visual dan analitis. Data dikatakan

terdistribusi normal secara visual apabila residual plotnya menyerupai garis lurus. Langkah-langkah uji kenormalan data secara analitis adalah sebagai berikut.

Hipotesis:

$H_0$ : Residual plot terdistribusi normal

$H_1$ : Residual plot terdistribusi tidak normal

Pengambilan keputusan:

Jika nilai  $p > \alpha$ , maka  $H_0$  diterima

Jika nilai  $p < \alpha$ , maka  $H_0$  ditolak (Ghozali 2009)

## 2. Uji Homogenitas Data

Uji homogenitas data bertujuan untuk mengetahui apakah kombinasi perlakuan pada eksperimen memiliki varian yang sama atau tidak. Jenis uji homogenitas ada bermacam-macam antara lain uji *barlett* untuk faktor dengan tiga level dan uji F untuk factor dengan dua level.

Hipotesis:

$H_0$ :  $\sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \dots = \sigma_k^2$  Varian homogenya

$H_1$ : Varian tidak homogenya

Pengambilan keputusan:

Jika nilai  $p > \alpha$ , maka  $H_0$  diterima

Jika nilai  $p < \alpha$ , maka  $H_0$  ditolak (Ghozali 2009)

### 2.8.1.1 Uji anova

*Analisis of variance* atau *ANOVA* merupakan salah satu uji parametrik yang berfungsi untuk membedakan nilai rata-rata lebih dari dua kelompok data dengan cara membandingkan variansinya (Ghozali 2009). Prinsip uji *Anova* adalah melakukan analisis variabilitas data menjadi dua sumber variasi yaitu variasi di dalam kelompok (*within*) dan variasi antar kelompok (*between*). Bila variasi *within* dan *between* sama (nilai perbandingan kedua varian mendekati angka satu), berarti nilai mean yang dibandingkan tidak ada perbedaan. Sebaliknya bila variasi antar kelompok lebih besar dari variasi didalam kelompok, nilai mean yang dibandingkan menunjukkan adanya perbedaan.

Uji *Anova* dapat dibagi menjadi dua jenis berdasarkan jumlah variabel yang diamati, yaitu *One Way Anova* dan *Two Way Anova*. *One Way Anova* digunakan bila ada satu variabel yang ingin diamati, sedangkan *Two Way Anova* digunakan apabila terdapat dua variabel yang ingin diamati.

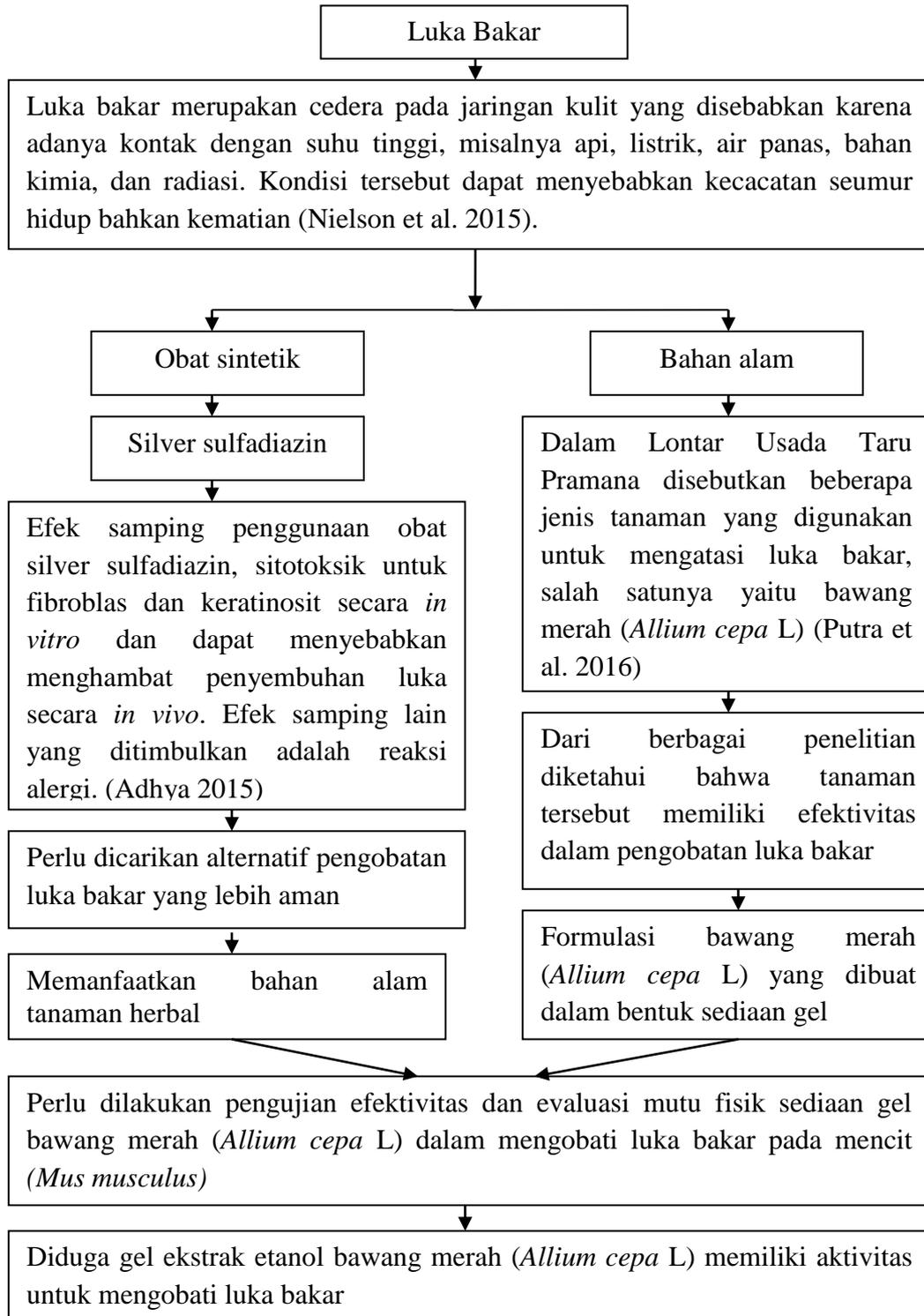
Uji *Anova* dapat digunakan untuk menyelidiki apakah ada pengaruh faktor terhadap respon penelitian. Uji-uji yang dapat digunakan antara lain uji masing-masing faktor dan uji interaksi antar faktor. (Ghozali 2009).

#### 2.8.1.2 Uji *kruskal wallis*

Statistik *kruskal wallis* merupakan salah satu uji non-parametrik dalam kelompok prosedur untuk sampel independen. Prosedur ini digunakan ketika ingin membandingkan dua variabel yang diukur dari sampel yang tidak sama (bebas), dimana kelompok yang dibandingkan lebih dari dua. Uji *kruskal wallis* bertujuan untuk menentukan adakah perbedaan signifikan secara statistik antara dua atau kelompok variabel independen pada variabel dependen yang berskala data numerik (*interval/rasio*) dan skala *ordinal* (Junaidi 2010).

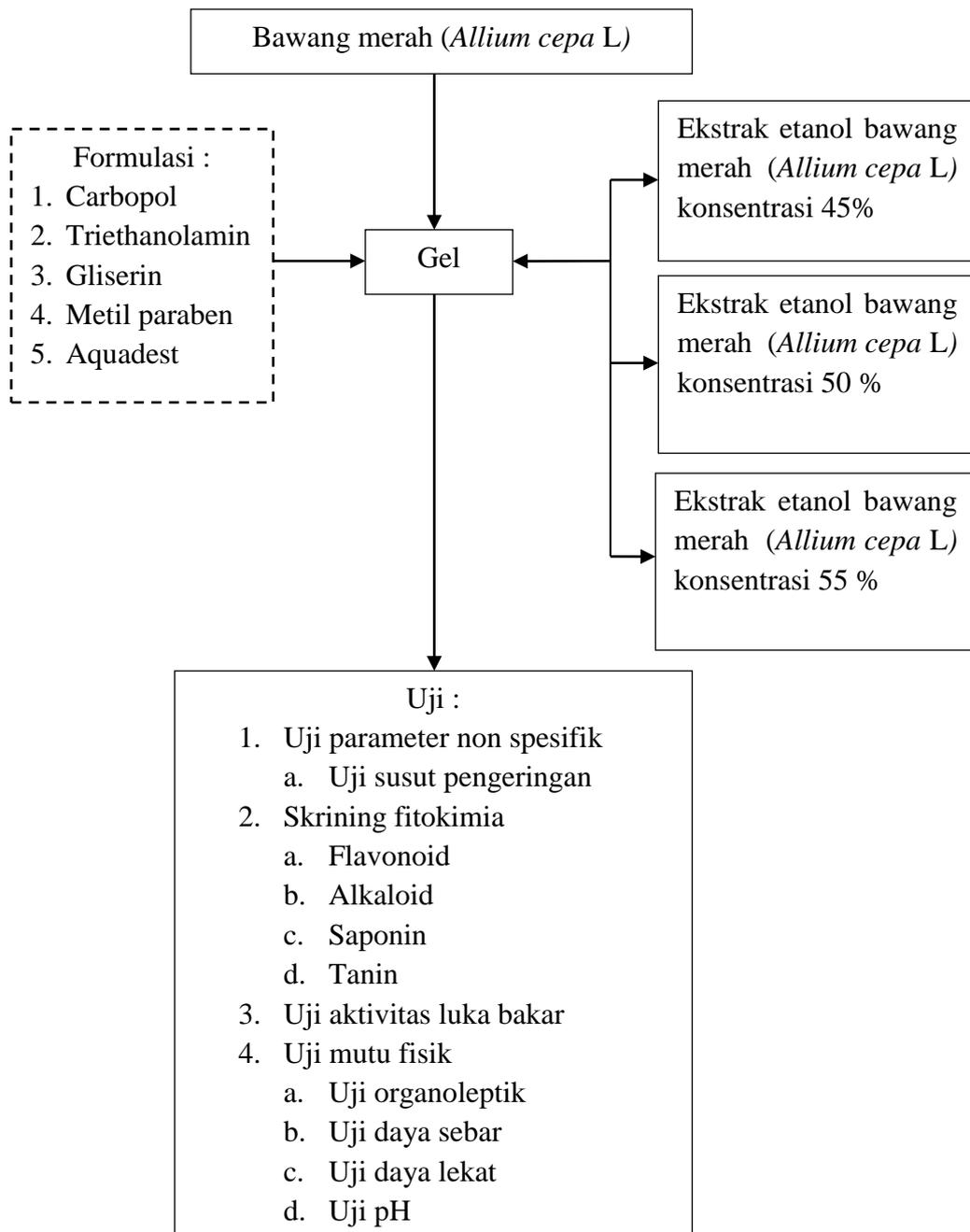
## 2.9 Kerangka Konseptual

### 2.9.1 Kerangka teori



Gambar 2.4 Skema Kerangka Teori Penelitian

## 2.9.2 Kerangka konsep



Keterangan :

————— : Dilakukan pengamatan

----- : Tidak dilakukan pengamatan

Gambar 2.5 Skema Kerangka Konsep Penelitian

## 2.10 Hipotesis

Berdasarkan kerangka konsep berpikir dari konsep penelitian dapat dirumuskan hipotesis sebagai berikut:

1. Diduga gel ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L) memiliki karakteristik sifat fisik sediaan gel yang baik.
2. Diduga gel ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L) memiliki efektivitas pengobatan luka bakar pada mencit.