

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Luka bakar merupakan cedera yang cukup sering dihadapi para dokter, jenis yang berat memperlihatkan morbiditas (kesakitan) dan derajat cacat yang relatif tinggi dibanding dengan cedera lain, biaya yang dibutuhkan dalam penanganannya pun tinggi. Penyebab luka bakar selain terbakar api langsung atau tidak langsung, juga pejanan suhu yang tinggi dari matahari, listrik, maupun bahan kimia. Luka bakar karena api atau akibat tak langsung dari api misalnya tersiram air panas yang banyak terjadi pada kecelakaan rumah tangga (Syamsuhidayat dan Jong, 1997). Salah satu tanaman berkhasiat untuk menyembuhkan luka bakar adalah lidah buaya (Barnes *et al.*, 2002).

Kandungan senyawa lidah buaya yang diduga berperan sebagai penyembuh luka bakar adalah acemannan, yang merupakan golongan polisakarida. Peran acemannan (mannosa-6 fosfat) dalam penyembuhan luka bakar adalah untuk merangsang fibroblas, efek anti-inflamasi, efek antimikroba (Lorenzetti., 1964 cit : Maenthaisong *et al.*, 2007) dan efek pelembab (Helvig., 2002 cit : Maenthaisong *et al.*, 2007). Hasil penelitian Rohmawati (2008), pada konsentrasi 25% ekstrak etanol 70% daun lidah buaya dalam sediaan gel paling cepat menyembuhkan luka bakar, yaitu 16,40 hari pada punggung kelinci jantan New Zealand.

Penggunaan daun lidah buaya untuk menyembuhkan luka bakar dapat dipermudah dengan membuat dalam bentuk sediaan seperti gel. Gel mempunyai sifat yang menyejukkan, melembabkan, mudah penggunaannya, mudah berpenetrasi pada kulit sehingga memberikan efek penyembuhan (Allenet *al.*, 2005). Salah satu *gelling agent* yang dapat digunakan adalah kitosan.

Kitosan memiliki efek antibakteri, antijamur dan memiliki aktivitas *anthelmintic* yang akan mencegah dari terkena mikroba. Selain itu kitosan juga memiliki efek penyembuhan luka, antiinflamasi, tabir surya, pelembab, dan agen immunomodulator yang paling tidak diduga akan mensinergikan penggunaan lidah buaya sebagai obat dan bantuan kecantikan (Yogeshkumaret *al.*, 2010). Kitosan merupakan turunan dari kitin yang terasetilasi (Lieberman dkk., 1996). Aktivasi kitinase (kitosan merupakan turunan dari kitin) yang meningkat akan mengakibatkan terjadinya rangsangan terhadap pertumbuhan jaringan baru. Penyembuhan luka dapat dipercepat karena terhambatnya infeksi oleh mikroba. Atas dasar inilah diharapkan efek penyembuhan luka bakar dapat lebih cepat dengan kitosan sebagai *gelling agent* dalam formulasi ini. Viskositas dari kitosan meningkat dengan meningkatnya konsentrasi dari kitosan, peningkatan pH pada larutan, penurunan temperatur dan peningkatan dari derajat *deacetylation*. (Rowe *et al.*, 2006).

Ekstrak lidah buaya dengan bentuk gel sudah terbukti mempunyai kemampuan menyembuhkan luka bakar, ditambah penggunaan kitosan sebagai *gelling agent* yang memiliki efek penyembuhan luka bakar, diharapkan akan mempercepat proses penyembuhan luka bakar. Bentuk sediaan gel mempunyai

keuntungan dalam proses penyembuhan luka bakar karena gel mengandung banyak air sehingga bersifat mendinginkan. Kenaikan konsentrasi dari kitosan akan mempengaruhi sifat fisik dari kitosan. Atas dasar inilah dipilih kitosan sebagai *gelling agent* dalam penelitian ini.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* kitosan terhadap sifat fisik sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*(L.) Webb)?
2. Bagaimana sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb) dengan variasi konsentrasi *gelling agent* kitosan mempengaruhi efek penyembuhan luka bakar?
3. Formula manakah yang memberikan efek penyembuhan luka bakar yang paling cepat?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* kitosan terhadap sifat fisik sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb).
2. Mengetahui bagaimana sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb) dengan variasi konsentrasi *gelling agent* kitosan mempengaruhi efek penyembuhan luka bakar
3. Mengetahui formula mana yang lebih cepat dalam penyembuhan luka bakar.

## D. Tinjauan Pustaka

### 1. Tanaman Lidah buaya (*Aloe vera*(L.) Webb)

Klasifikasi dari tanaman ini adalah :

Divisi :Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Anak kelas : Lilidae

Bangsa : Liliales

Suku : Liliaceae

Marga : Aloe

Jenis :*Aloe vera* (L.) Webb(Backerand Van Den Brink, 1968)

#### a. Deskriptif tanaman

Ada beberapa jenis lidah buaya, tetapi yang telah dikenal secara luas adalah *Aloe barbadensis*, *A. Vulgaris*, dan *A. Socotrine*. Daun tunggal, berwarna hijau, tebal berdaging, berisi lendir, bergetah kuning kehijauan, tepi daun bergerigi, berduri kecil dan kaku. Bunga majemuk, di ujung batang, bentuk terompet, berwarna merah jingga. Buah kotak, berwarna hijau. Biji berwarna hitam (Syukur, 2001).

#### b. Kegunaan

Khasiat dan penggunaan *Aloe vera* (L) Webb. sangat bervariasi yaitu sebagai laksatif, biogenik stimulator yang mempercepat proses reepitalisasi jaringan, penyubur rambut, antibakteri, antiviral, dan antifungi, arthritis dan rematik, tukak lambung dan gangguan pencernaan, hepatoprotektor, menurunkan kadar lemak dalam darah dan imunomodulator (Marshall, 1990; Sidik 1996, Fit

1983). Tanaman lidah buaya juga memiliki efek terapeutik pada kanker, AIDS, asma, diabetes dan berbagai penyakit kulit seperti herpes simplex, luka terbakar dan terluka (Ebadi, 2001). Penggunaan secara lokal ekstrak daun dapat berefek anestetika, membunuh mikroba, meningkatkan mikrosirkulasi dan untuk menyembuhkan *chronic skinulcer*.

### c. Kandungan zat kimia

Kandungan senyawa lidah buaya yang diduga berperan sebagai penyembuh luka bakar adalah acemannan, yang merupakan golongan polisakarida. Peran acemannan (mannosa-6 fosfat) dalam penyembuhan luka bakar adalah untuk merangsang fibroblas, efek anti-inflamasi, efek antimikroba (Lorenzetti., 1964 cit : Maenthaisong *et al.*, 2007) dan efek pelembab (Helvig., 2002 cit : Maenthaisong *et al.*, 2007). Tanaman *Aloe vera* L. menghasilkan glikosida anthraquinone (10-30%), aloin (A dan B), mucilage (30%), resin (16-63%), gula (sekitar 25%), dan asam lemak (cholesterol, campesterol,  $\beta$ -sitosterol), glycoprotein (alocin A dan B), enzim (termasuk cyclooxygenase dan bradykinase) lupeol, asam salisilat, nitrogen urea, asam sinamat, fenol, sulfur, magnesium lactat, prostanoids dan serat. Aloins mempunyai efek laksatif, aloctin, campesterol,  $\beta$ -sitosterol dan acemannan mempunyai efek anti-inflamasi, acemannan memiliki efek immunostimulan sedangkan lupeol, asam salicylic, fenol, dan sulfur memiliki efek antiseptik (Ebadi, 2001).

## 2. Ekstraksi

### a. Pengertian

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Sebagai cairan penyari digunakan air, eter atau campuran etanol dan air (Anonim, 1979).

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan masa zat aktif yang semula berada didalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin banyak (Anonim, 1986)

Berdasarkan sifatnya ekstrak dapat dibagi menjadi empat, yaitu : ekstrak encer, ekstrak kental, ekstrak kering, dan ekstrak cair.

#### 1) Ekstrak encer (*Extractum tenue*)

Sediaan ini memiliki konsistensi semacam madu dan dapat dituang.

#### 2) Ekstrak kental (*Extractum spissum*)

Sediaan liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai dengan 30%.

#### 3) Ekstrak kering (*Extractum siccum*)

Sediaan ini memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan. Melalui penguapan cairan pengekstraksi dan pengeringan sisanya akan terbentuk suatu produk, yang sebaliknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5%.

#### 4) Ekstrak cair (*Extractum fluidum*)

Dalam hal ini dapat diartikan sebagai ekstrak cair, yang dibuat sedemikian rupa sehingga 1 bagian simplisia sesuai dengan 2 bagian (kadang-kadang juga satu bagian) ekstrak cair (Voigt, 1984).

##### b. Metode pembuatan ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, soxhletasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti : sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Allen, *et al.*, 2005).

##### c. Maserasi

Maserasi dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol, atau pelarut lain. Sepuluh bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, lalu dituangi 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari sari diserkai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya, diaduk dan diserkai, sampai diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari. Kemudian endapan dipisahkan (Anonim, 1986).

Maserasi merupakan proses yang paling tepat dimana bahan obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam cairan penyari hingga meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat akan melarut. Proses ini dilakukan

dalam bejana bermulut lebar, ditutup rapat dan isinya dikocok berulang-ulang lalu disaring. Proses ini dilakukan pada suhu 15-20 °C selama tiga hari sampai bahan larut (Allen *et al.*, 2005). Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan (Anonim, 1986).

#### d. Larutan Penyari

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria antara lain murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat dan diperbolehkan oleh peraturan. Untuk penyarian ini Farmakope Indonesi menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol, etanol-air, atau eter (Anonim, 1986).

Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena lebih selektif kapan dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas untuk pemekatan sedikit. Untuk meningkatkan penyarian biasanya digunakan campuran antara etanol dan air. Perbandingan jumlah etanol dan air tergantung pada bahan yang akan disari (Anonim, 1986).

Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lainnya adalah sifatnya yang mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengekstraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan



khususnya campuran etanol-air. Etanol (70% volume) sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan aktif hanya sedikit terdapat ke dalam cairan pengekstraksi (Voigt, 1995).

### **3. Sediaan Gel dan Absorpsi Obat Melalui Kulit**

#### **a. Sediaan Gel**

Gel merupakan sediaan semipadat digunakan pada kulit, umumnya sediaan tersebut berfungsi sebagai pembawa pada obat-obat topikal, sebagai pelunak kulit, atau sebagai pembalut pelindung atau pembalut penyumbat (oklusif) (Lachman dkk., 1994). Gel didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Allen *et al.*, 2005). Gel adalah sistem semipadat dimana fase cairnya dibentuk didalam suatu matriks polimer tiga dimensi (terdiri dari gom alam atau gom sintesis) yang tingkat ikatan silang fisik (atau kadang-kadang kimia)-nya yang tinggi. Gel dibuat dengan proses peleburan, atau diperlukan suatu prosedur khusus berkenaan dengan sifat mengembang dari gel (Lachman dkk., 1989).

Idealnya pemilihan *gelling agent* dalam sediaan farmasi dan kosmetik harus inert, aman dan tidak bereaksi dengan komponen lain. Penambahan *gelling agent* dalam formula perlu dipertimbangkan yaitu tahan selama penyimpanan dalam *tube* selama pemakaian topikal. Beberapa gel, terutama polisakarida alami peka terhadap penurunan jumlah mikroba. Penambahan bahan pengawet perlu untuk mencegah kontaminasi dan hilangnya karakter gel dalam kaitannya dengan mikrobial (Lieberman dkk., 1996).

## b. Pembentuk Gel

Ada beberapa komponen pembentuk gel diantaranya:

### 1. Polimer Alami (*Natural Polymers*)

Getah alam telah digunakan dalam perdagangan sejak dahulu. Polimer alami ini berbentuk polisakarida rantai bercabang. Kebanyakan bersifat anionik (bermuatan negatif dalam larutan air atau dispersi), walaupun sedikit seperti guar gum, yang merupakan molekul alami. Getah alam ini mendukung terbentuknya mikrobia, oleh karena itu ditambahkan pengawet. Contoh dari polimer alami: alginate, carrageenan, pectin, dan kitosan.

### 2. Polimer Akrilik

Carbomer 934P merupakan nama resmi dari polimer akrilik yang terkait dengan eter polyakryl. Carbopol digunakan sebagai agen pengencer pada berbagai produk farmasi dan kosmetik.

### 3. Derivatif Selulosa

Derivatif selulosa ini banyak kegunaannya yang merupakan turunan dari selulosa, struktur polimer alaminya ditemukan pada tanaman. Contoh derivatif dari selulosa adalah: karboksimetil selulosa, metil selulosa dan hidroksi propil (Lieberman dkk., 1996).

## c. Metode pembuatan

Dalam pembuatan gel semua bahan harus dilarutkan dahulu pada pelarut atau zat pembawanya sebelum penambahan *gelling agent* (Allen, 2002). Dalam pembuatan gel ini menggunakan *gelling agent* kitosan dimana kitosan dilarutkan pada kondisi asam, maka kitosan dilarutkan terlebih dahulu dengan asamnya

dengan pengadukan hingga larut. Setelah itu baru ditambahkan bahan pembawa (*vehicle*) yang sebelumnya telah dicampur terlebih dahulu lalu hasil campurannya di campur dengan *homomixer* selama 5 menit pada 5000/rpm hingga homogen.

#### d. Kontrol kualitas

Evaluasi preparasi gel meliputi : evaluasi dari segi penampilan, pH, keseragaman kandungan obat, viskositas, daya sebar, uji permeabilitas dan aktivitas antimikroba. Semua gel ini secara visual diperiksa untuk kejelasan, warna yang homogen, adanya partikel dan serat (Jyotsana *et al.*, 2010).

1) Penampilan: pada AVG Gel yang menggunakan Carbopol 934P dan HPMC penampilannya berwarna seperti susu putih dan kekuningan transparan., sedangkan gel dari Sodiumalginat dan metil selulosa penampilannya buram. Sediaan gel yang baik adalah gel yang penampilannya bening atau transparan.

2) Penentuan pH: nilai pH pada sediaan topikal yang baik adalah nilai pH yang mendekati pH kulit yang berkisar antara 5 - 6,5.

3) Keseragaman kandungan obat: sediaan obat hendaknya memiliki kandungan obat yang seragam sehingga dapat menghasilkan efek terapeutik yang seragam pula, tidak berlebihan (toksik) dan tidak kurang (tak berefek).

4) Viskositas: viskositas berhubungan dengan kekentalan suatu sediaan. Sediaan gel seharusnya tidak terlalu encer dan tidak pula terlalu kental karena akan kesulitan dalam penggunaannya.

5) Daya sebar: daya sebar dapat dihubungkan dengan viskositas sediaan, dimana dengan meningkatnya viskositas kemampuan daya sebar akan menurun.

#### e. Absorpsi Obat Melalui Kulit

Difusi melintasi stratum korneum merupakan tahap penentuan kecepatan dalam absorpsi perkutan melalui kulit yang utuh. Prinsip absorpsi obat melalui kulit adalah difusi pasif yaitu proses di mana suatu substansi bergerak dari daerah suatu sistem ke daerah lain dan terjadi penurunan kadar gradien diikuti Bergeraknya molekul (Anief, 1997).

Absorpsi perkutan dari kebanyakan obat dihambat/dibatasi oleh sifat permeabilitas kulit yaitu tahap batasan kecepatan berupa difusi melintasi stratum korneum atau sawar kulit. Difusi melalui kulit selalu merupakan proses pasif dan mengikuti Hukum Fick dan kecepatan difusi dapat ditulis dengan rumus:

$$\frac{dQ}{dt} = -P \cdot A \cdot \Delta C \dots\dots\dots \text{(Rumus hukum Fick)}$$

Keterangan:

C = besarnya kadar gradien melintasi membran

A = luas daerah

P = koefisien permeabilitas.

Obat yang mempunyai afinitas kuat terhadap dasar salep menunjukkan koefisien aktivitas yang rendah, akibatnya pelepasan obat terhadap dasar salep akan tinggi bila afinitas obat terhadap dasar salep rendah. Koefisien partisi suatu zat dengan kemampuan penetrasinya menembus kulit orang dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$K.P = \frac{K_s}{K_{d.s}} \dots\dots\dots \text{(Rumus koefisien partisi)}$$

Keterangan:

K<sub>s</sub> = kadar obat dalam stratum korneum.

K<sub>d.s</sub> = kadar obat dalam dasar salep.

Kadar obat dalam lapisan atas stratum korneum dan dasar salep yaitu K.P.

Koefisien permeabilitas:

$$P = \frac{(K.P.)D}{h} \dots\dots\dots \text{(Rumus koefisien permeabilitas)}$$

Keterangan:

K.P = koefisien partisi antara kulit dan dasar salep.

D = konstanta difusi obat dalam sawar kulit.

H = tebal sawar kulit.

Hukum Fick yang diperluas menunjukkan bahwa kecepatan difusi obat menembus sawar kulit tergantung langsung pada koefisien partisi dan pada kadar obat yang terlarut dalam dasar salep (Anief, 2005).

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

- 1) Sifat kulit, yaitu kondisi kulit, jenis kulit, dan perlakuan kulit.
- 2) Sifat dan pengaruh bahan obat, yaitu konsentrasi, kelarutan di dalam basis, ukuran molekul, daya difusi, kecepatan pelarutan, daya disosiasi, distribusi antara fase basis, situasi distribusi antara salep dan kulit (koefisien distribusi), kelarutan dan lemak kulit, ikatan pada protein kulit, dan ukuran butiran dan distribusi butiran.
- 3) Sifat dan pengaruh sediaan obat, yaitu sifat pembawa (hidrofil, lipofil, jenis emulsi), tingkat keteraturan fase pembentuk perancah (ketergantungan dari teknik pembuatan), komposisi pembawa (pembawa sorpsi), pembasahan kulit oleh pembawa (penambahan tensid), viskositas pembawa, perubahan pembawa pada kulit (penguapan), perubahan kulit akibat pembawa (peningkatan hidrasi), dan penyebaran pada kulit (bidang pelindung, tebal lapisan) (Voigt 1995).

#### **4. Luka Bakar**

##### **a. Definisi Luka Bakar**

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan adanya kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi. Kerusakan jaringan yang disebabkan api dan cairan panas lebih berat dibandingkan air panas. Ledakan dapat menimbulkan luka bakar dan menyebabkan kerusakan organ. Bahan kimia terutama asam menyebabkan kerusakan yang hebat akibat reaksi jaringan sehingga terjadi diskonfigurasi jaringan yang menyebabkan gangguan proses penyembuhan. Lama kontak jaringan dengan sumber panas menentukan luas dan kedalaman kerusakan jaringan. Semakin lama waktu kontak, semakin luas dan dalam kerusakan jaringan yang terjadi (Moenadjat, 2003).

##### **b. Derajat Luka Bakar**

Kedalaman luka bakar ditentukan oleh tingginya suhu dan lamanya pejaman suhu tinggi. Selain api yang langsung menjilat tubuh, baju yang ikut terbakar juga memperdalam luka bakar karena baju akan menjadi lengket sehingga memperberat derajat kedalaman. Derajat kedalaman luka bakar :

- 1) Luka bakar derajat satu hanya mengenai epidermis dan biasanya sembuh dalam 5-7 hari; misalnya tersengat matahari. Luka tampak seperti eritema dengan keluhan rasa nyeri atau hipersensitivitas setempat.
- 2) Luka bakar derajat dua mencapai kedalaman dermis tetapi masih ada elemen epitel sehat yang tersisa. Elemen epitel tersebut misalnya sel epitel basal, kelenjar sebacea, kelenjar keringat, dan pangkal rambut. Dengan adanya sisa

sel epitel ini, luka dapat sembuh sendiri dalam dua sampai tiga minggu. Gejala yang timbul adalah nyeri, gelembung atau bula berisi cairan eksudat yang keluar dari pembuluh karena permeabilitas dindingnya meningkat.

- 3) Luka bakar derajat tiga meliputi seluruh kedalaman kulit dan mungkin subkutis atau organ yang lebih dalam. Tidak ada lagi elemen epitel hidup yang tersisa yang memungkinkan penyembuhan dari dasar luka, karena itu untuk mendapatkan kesembuhan harus dilakukan cangkok kulit. Kulit tampak pucat abu – abu gelap atau hitam, dengan permukaan lebih rendah dari jaringan sekeliling yang masih sehat. Tidak ada bula dan tidak terasa nyeri.

Diagnosis banding dilakukan dengan uji tusuk jarum. Uji dilakukan dengan menusukkan ujung jarum steril yang tajam dan yang tumpul pada penderita yang sadar. Penderita diminta membedakan mana yang tajam dan mana yang tumpul. Pada luka bakar derajat dua, regenerasi epitel dari sisa kelenjar keringat atau sel epitel lain di dasar luka bakar kelihatan sebagai bintik setelah dua minggu. Bintik itu berwarna kelabu pada orang kulit gelap atau hitam, dan memerah pada orang kulit putih (Syamsuhidayat dan Jong, 1997).

### c. Patofisiologi

Luka bakar disebabkan oleh perpindahan energi dari sumber panas ke tubuh. Panas tersebut mungkin dipindahkan melalui konduksi atau radiasi elektromagnetik. Luka bakar dikategorikan sebagai luka bakar termal, radiasi atau luka bakar kimiawi. Luka bakar mengakibatkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga air, natrium, klorida dan protein tubuh akan keluar dari

dalam sel dan menyebabkan terjadinya edema yang dapat berlanjut pada keadaan hipofalaemi dan hemokonsentrasi (Effendy, 1999).

Akibat pertama luka bakar adalah syok karena kaget dan kesakitan. Pembuluh kapiler yang terpejan suhu tinggi rusak dan permeabilitas meninggi. Sel darah yang ada didalamnya ikut rusak sehingga dapat terjadi anemia (Syamsuhidayat dan Jong, 1997). Faktor yang menjadi penyebab beratnya luka bakar antara lain: keluasan luka bakar, kedalaman luka bakar, umur pasien, agen penyebab, fraktur atau luka – luka lain yang menyertai, penyakit yang dialami terdahulu seperti : diabetes, jantung, ginjal, dan lain – lain, obesitas, adanya trauma inhalasi (Effendy, 1999).

#### d. Penyembuhan Luka Bakar

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Syamsuhidayat dan Jong, 1997). Proses yang kemudian pada jaringan rusak ini adalah penyembuhan luka yang dapat dibagi dalam 3 fase:

##### 1) Fase inflamasi

Fase yang berentang dari terjadinya luka bakar sampai 3-4 hari pasca luka bakar. Dalam fase ini terjadi perubahan vaskuler dan proliferasi seluler. Daerah luka mengalami agregasi trombosit dan mengeluarkan serotonin. Mulai timbul epitelisasi (Effendy, 1999).



## 2) Fase fibroblastik

Fase yang dimulai pada hari ke 4-20 pasca luka bakar. Pada fase ini timbul serabut fibroblast yang membentuk kolagen yang tampak secara klinis sebagai jaringan granulasi yang berwarna kemerahan (Effendy, 1999).

## 3) Fase maturasi

Terjadi proses pematangan kolagen. Pada fase ini terjadi pula penurunan aktivitas seluler dan vaskuler, berlangsung hingga 8 bulan sampai lebih dari 1 tahun dan berakhir jika sudah tidak ada tanda-tanda radang. Bentuk akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang berwarna pucat, tipis, lemas tanpa rasa nyeri atau gatal (Effendy, 1999).

Faktor-faktor yang mempercepat penyembuhan luka bakar adalah kondisi bersih, sikap mental positif, kesehatan baik, usia muda, nutrisi baik, dan keseimbangan antara gerak dan latihan. Faktor-faktor yang menghambat penyembuhan luka bakar adalah faktor psikologi (takut dan stres), kurang mobilisasi, nutrisi kurang baik, usia tua dan sirkulasi udara kurang baik (Effendy, 1999).

### e. Gangguan Penyembuhan Luka Bakar

Penyembuhan luka dapat terganggu oleh penyebab dari tubuh sendiri (endogen) dan oleh penyebab dari luar tubuh (eksogen). Penyebab endogen terpenting adalah gangguan koagulasi yang disebut menghambat penyembuhan luka sebab homeostatis merupakan titik tolak dan dasar fase inflamasi. Gangguan sistem imun akan menghambat dan mengubah reaksi tubuh terhadap luka, kematian jaringan dan kontaminasi (Syamsuhidayat dan Jong, 1997).

Penyebab eksogen meliputi penyinaran sinar ionisasi yang akan mengganggu mitosis dan merusak sel dengan akibat dini maupun lanjut. Pemberian sitostatik, obat penekan imun, misalnya setelah transplantasi organ, dan kortikosteroid juga akan mempengaruhi penyembuhan luka. Pengaruh setempat seperti infeksi, hematoma, benda asing, serta jaringan mati seperti sekueter dan nekrosis sangat menghambat penyembuhan luka (Syamsuhidayat dan Jong, 1997).

Infeksi secara klinis dapat didefinisikan sebagai pertumbuhan organisme pada luka yang berhubungan dengan reaksi jaringan dan tergantung pada banyaknya mikroorganisme patogen dan meningkatnya dengan virulensi dan resistensi dari pasien. Untuk mencegah terjadinya infeksi luka dan mempercepat proses penyembuhan luka dilakukan tindakan debrimen. Debrimen merupakan suatu tindakan yang bertujuan untuk membersihkan luka dari jaringan nekrosis atau bahan lain yang menempel pada luka (Effendy, 1999).

#### f. Pemerian bahan

##### 1) Kitosan

Kitosan merupakan senyawa tidak larut dalam air, larutan basa kuat, sedikit larut dalam HCl dan HNO<sub>3</sub>, 0,5% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> sedangkan dalam H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> tidak larut. Kitosan juga tidak larut dalam beberapa pelarut organik seperti alkohol, aseton, dimetil formamida dan dimetilsulfoksida tetapi kitosan larut baik dalam asam format berkonsentrasi (0,2 -100) % dalam air. Kitosan tidak beracun dan mudah terbiodegradasi. Berat molekul kitosan adalah sekitar  $1,2 \times 10^5$ , bergantung pada degradasi yang terjadi selama proses deasetilasi (Pasaribu, 2004).

Kitosan telah banyak digunakan untuk formulasi farmasetis termasuk gel, films, granulasi, tablet, dan pelapisan liposom. Selain sebagai *gelling agent* kitosan juga memiliki efek antibakteri. Sifat antibakteri ini yang merupakan keuntungan penggunaan kitosan sebagai *gelling agent*.

## 2) Asam asetat

Asam asetat mengandung tidak kurang dari 32,5% dan tidak lebih dari 33,5%  $C_2H_4O_2$ . Asam asetat merupakan cairan yang jernih, tidak berwarna, bau menusuk, rasa asam dan tajam. Kelarutannya dapat bercampur dengan air dengan etanol (95%)P dan dengan gliserol P (Anonim, 1979). Asam asetat didalam formulasi ini digunakan untuk melarutkan kitosan, dimana kitosan dapat larut dalam kondisi asam.

## 3) Metilparaben

Metilparaben mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_8H_8O_3$ . Metilparaben merupakan serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal (Anonim, 1979).

Metilparaben memiliki sinonim E218., 4-hydroxybenzoic acid methyl ester., methyl p-hydroxy-benzoate., nipagin M., uniphen P-23., dengan rumus empirin  $C_8H_8O_3$ . Metilparaben telah digunakan secara luas sebagai pengawet antimikroba pada kosmetik, makanan dan formulasi farmasetik. Metilparaben dapat digunakan satu jenis atau kombinasi dengan paraben yang lain nya atau dengan agen antimikroba yang lain nya (Rowe *et al.*, 2006).

#### 4) Disodium EDTA

*Asamethylenediaminetetraacetic*, disingkat EDTA adalah asam karboksilat poliamino yang tidak berwarna, larut air dan padat. Disodium EDTA telah digunakan secara luas pada preparasi farmasetik sebagai agen pengkhelat, termasuk pencuci mulut, preparasi ophthalmic dan preparasi topical, konsentrasi yang sering digunakan sekitar 0,005 – 0,1%. Disodium EDTA bersifat higroskopis dan tidak stabil ketika terkena keadaan yang lembab, sehingga harus disimpan di tempat yang tertutup rapat dan kering (Rowe *et al.*, 2006).

### **E.Landasan Teori**

Kandungan senyawa lidah buaya yang diduga berperan sebagai penyembuh luka bakar adalah acemannan, yang merupakan golongan polisakarida. Peran acemannan (mannosa-6 fosfat) dalam penyembuhan luka bakar adalah untuk merangsang fibroblas, efek anti-inflamasi, efek antimikroba (Lorenzetti LJ, 1964 cit : Maenthaisong *et al.*, 2007) dan efek pelembab (Helvig E.I., 2002 cit : Maenthaisong *et al.*, 2007). Penelitian serupa juga pernah dilakukan oleh Rohmawati (2008), yang membuktikan bahwa pada konsentrasi 25% ekstrak etanol daun lidah buaya dalam sediaan gel paling cepat menyembuhkan luka bakar, yaitu 16,40 hari dibanding konsentrasi 12,5% dan konsentrasi 50% pada punggung kelinci jantan New Zealand. Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70 %.

Kitosan merupakan polimer alami yang didapatkan dari kulit kepiting (Lieberman *dkk.*, 1996). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kitosan

dapat menjadi agen dalam penyembuhan luka (Caiet *al.*, 2010). Kitosan juga memiliki sifat sebagai anti-mikroba, efek Penyembuhan luka dapat dipercepat karena terhambatnya infeksi oleh mikroba.

Kitosan dapat digunakan sebagai *gelling agent* karena sifatnya yang dapat menambah viskositas (Rowe *et al.*, 2006). Stabilitas larutan kitosan pada PH diatas 7 adalah rendah akibat dari pengendapan ataupun pembentukan gel yang terjadi pada range pH alkali. Larutan kitosan membentuk kompleks poli- ion dengan hidrokoloid anionic dan menghasilkan gel (Nadarajah, 2005 ). Kitosan cenderung bersifat asam dalam larutan karena sifat kitosan yang larut dalam asam. Fungsi lain dari kitosan adalah sebagai agen peningkat viskositas. Viskositas kitosan dalam larutan meningkat dengan peningkatan konsentrasi kitosan dan peningkatan pH pada larutan. (Rowe *et al.*, 2006).

#### **F. Hipotesis**

Kenaikan konsentrasi kitosan dalam sediaan gel dapat mempengaruhi sifat fisik gel, menaikkan viskositas dan pH. Dengan meningkatnya viskositas akan meningkatkan kerapatan zat aktif dengan basis dan pelepasan obat dari basis akan semakin sulit, sehingga efek penyembuhan luka bakar akan mengalami penurunan.