

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

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

Luka bakar adalah kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti air, api, bahan kimia, listrik dan radiasi (Moenadjat, 2003). Luka bakar dapat timbul akibat kulit terpejan suhu tinggi, syok listrik, atau bahan kimia. Kulit dengan luka bakar akan mengalami kerusakan pada epidermis, dermis maupun jaringan subkutan tergantung faktor penyebab dan lamanya kulit kontak dengan sumber panas atau penyebabnya (Effendy, 1999).

Salah satu tanaman yang berkhasiat untuk menyembuhkan luka bakar adalah lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) (Sudarsono dkk., 1996). Secara tradisional penggunaan lidah buaya sebagai obat luka bakar yaitu dengan jalan dioleskan bagian daun yang berlendir pada luka sampai lendir menutupi seluruh bagian luka (Hariana, 2007). Tanaman lidah buaya daun dan akarnya mengandung saponin dan flavonoid, di samping itu daunnya mengandung tanin dan polifenol (Hutapea, 2000). Saponin memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Suratman dkk., 1996). Flavonoid dan polifenol mempunyai aktivitas sebagai antiseptik (Harborne, 1987).

Penggunaan daun lidah buaya untuk menyembuhkan luka bakar dapat dipermudah dengan memformulasikan dalam bentuk sediaan, seperti gel. Kandungan air yang tinggi dalam basis gel dapat menyebabkan terjadinya hidrasi pada stratum korneum sehingga akan memudahkan penetrasi obat melalui kulit

(Kibbe, 2004). Tujuan umum penggunaan obat pada terapi dermatologi adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis (Lachman dkk., 1996). Gel mempunyai sifat yang menyejukkan, melembabkan, mudah penggunaannya, mudah berpenetrasi pada kulit sehingga memberikan efek penyembuhan.

Secara ideal, basis dan pembawa harus mudah diaplikasikan pada kulit, tidak mengiritasi dan nyaman digunakan pada kulit. Basis gel yang digunakan dalam sediaan gel adalah hidroksipropil metil selulosa (HPMC) yang merupakan derivat sintesis selulosa dan termasuk dalam basis hidrofilik (Kibbe, 2004). Digunakan basis gel hidrofilik karena daya sebar pada kulit baik, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air dan pelepasan obatnya baik (Voigt, 1984). HPMC merupakan suatu selulosa non ionik yang tersedia dalam viskositas dan jenis yang bermacam-macam. Substitusi metil memberi HPMC satu ciri yang unik, kekuatan dari gel dan suhu dimana gel terbentuk ( $60-90^{\circ}\text{C}$ ) tergantung pada substitusi polimer dan konsentrasinya dalam air (Lieberman *et al.*, 1998). HPMC biasanya digunakan dalam sediaan oral dan topikal (Kibbe, 2004). HPMC merupakan basis gel yang bersifat netral, tahan terhadap pengaruh asam dan basa, stabil pada pH 3-11, tahan terhadap serangan mikroba dan tahan panas.

Pada penelitian sebelumnya (Suardi dkk., 2005) hasil uji klinik gel anti jerawat benzoil-peroksida dengan basis HPMC 3,5% menunjukkan gel benzoil-peroksida dengan sifat yang terbaik dan memberikan penurunan keparahan lesi jerawat yang lebih baik dibanding gel konsentrasi HPMC 3% dan 4%.

Pada penelitian sebelumnya hasil uji efek penyembuhan luka bakar gel ekstrak etanol 70% daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) menunjukkan bahwa sediaan gel tersebut mampu menyembuhkan luka bakar. Perbandingan efek penyembuhan gel dengan basis metil selulosa dan karbomer dengan 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* (Rohmawati, 2008).

Penelitian di atas mendorong peneliti untuk mengadakan penelitian terhadap daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb) yang dibuat dalam bentuk sediaan gel dengan basis HPMC dengan berbagai variasi konsentrasi untuk menyembuhkan luka bakar pada punggung kelinci.

### **B. Perumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* hidroksipropil metil selulosa terhadap sifat fisik sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.)?
2. Pada formula manakah yang memiliki sifat fisik lebih baik dan memiliki efek penyembuhan luka bakar yang lebih cepat?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* hidroksipropil metil selulosa terhadap sifat fisik sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.).

2. Untuk mengetahui pada formula mana yang memiliki sifat fisik lebih baik dan efek penyembuhan luka bakar yang lebih cepat.

#### **D. Tinjauan Pustaka**

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

Kedudukan tanaman ini dalam sistem taksonomi tumbuhan adalah sebagai berikut:

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Anak kelas : Liliidae

Bangsa : Liliales

Suku : Liliaceae

Marga : Aloe

Jenis : *Aloe barbadensis* Mill. atau *Aloe vera* (L.) Webb.

(Backer and Van den Brink, 1968)

##### **a. Deskriptif Tanaman**

Lidah buaya hidup dalam habitus tahunan, tinggi 30-50 cm. Batangnya bulat, tidak berkayu dan berwarna putih. Lidah buaya memiliki daun tunggal, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi bergerigi, panjang 30-50 cm, lebar 2-5 cm, berdaging tebal, bergetah kuning, hijau. Bunga lidah buaya merupakan bunga majemuk, bentuk malai, di ujung batang, daun pelindung panjang 13-15 mm, benang sari enam, putih menyembul keluar atau melekat pada pangkal kepala sari, tangkai putik bentuk benang, kepala putik kecil, hiasan bunga panjang 2,5-3,5 cm,

tabung pendek, ujung melebar, jingga atau merah. Akarnya merupakan akar serabut dan berwarna kuning (Backer *and* Van den Brink, 1968).

b. Khasiat

Daunnya digunakan sebagai obat pencahar, anti bengek, luka bakar, obat batuk, antituberkulosis. Selain itu, daunnya juga digunakan untuk berbagai industri kosmetika, seperti untuk bahan pembuat sampo penyubur rambut, pembersih wajah, dan juga pemulas bibir. Rebusan akarnya digunakan sebagai obat cacing dan bunganya untuk obat muntah darah (Syukur dan Hernani, 2002).

c. Kandungan kimia

Tanaman lidah buaya daun dan akarnya mengandung saponin dan flavonoid disamping itu daunnya mengandung tanin dan polifenol (Hutapea, 2000). Saponin memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Suratman dkk., 1996). Flavonoid dan polifenol mempunyai aktivitas sebagai antiseptik (Harborne, 1987).

## 2. Gel

### a. Definisi Gel

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 (Lieberman *et al.*, 1998). Idealnya pemilihan *gelling agent* dalam sediaan farmasi dan kosmetik harus inert, aman, tidak bereaksi dengan komponen lain. Penambahan *gelling agent* dalam formula perlu dipertimbangkan yaitu tahan selama penyimpanan dan tekanan *tube* selama pemakaian topikal. Beberapa gel, terutama polisakarida alami peka terhadap

penurunan derajat mikrobial. Penambahan bahan pengawet perlu untuk mencegah kontaminasi dan hilangnya karakter gel dalam kaitannya dengan mikrobial (Lieberman *et al.*, 1998).

#### **b. Basis Gel**

Basis dalam sediaan semipadat merupakan salah satu komponen dan faktor yang sangat penting karena sangat menentukan baik atau buruknya sediaan tersebut (Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008).

Basis sediaan semipadat yang baik harus memiliki sifat-sifat:

1. Tidak mengiritasi
2. Mudah dibersihkan
3. Tidak meninggalkan bekas
4. Stabil
5. Dapat bercampur dengan banyak obat
6. Secara terapi netral
7. Memiliki daya sebar yang baik/mudah dioleskan

(Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008)

Berdasarkan komposisinya, dasar gel dapat dibedakan menjadi dasar gel hidrofobik dan dasar gel hidrofilik (Ansel *et al.*, 2005).

##### 1) Dasar gel hidrofobik

Dasar gel hidrofobik terdiri dari partikel-partikel anorganik. Apabila ditambahkan ke dalam fase pendispersi, hanya ada sedikit sekali interaksi antara kedua fase tersebut. Berbeda dengan bahan hidrofilik, bahan hidrofobik tidak secara spontan menyebar, tetapi harus dilakukan dengan prosedur yang khusus

(Ansel *et al.*, 2005). Dasar gel hidrofobik antara lain petrolatum, mineral oil/gel polietilen, plastibase, alumunium stearat, carbowax (Allen, 2002).

## 2) Dasar gel hidrofilik

Dasar gel hidrofilik umumnya adalah molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi. Istilah hidrofilik berarti suka pada air. Pada umumnya karena daya tarik menarik pada pelarut dari bahan-bahan hidrofilik kebalikan dari tidak adanya daya tarik menarik dari bahan hidrofobik, sistem koloid hidrofilik biasanya lebih mudah untuk dibuat dan memiliki stabilitas yang lebih besar (Ansel *et al.*, 2005). Gel hidrofilik umumnya mengandung komponen bahan pembengkak, air, penahan lembab dan bahan pengawet (Voigt, 1984). Dasar gel hidrofilik antara lain bentonit, veegum, silika, pektin, tragakan, metil selulosa, karbomer (Allen, 2002).

Penahan lembab yang ditambahkan, yang juga berfungsi sebagai pembuat lunak harus memenuhi berbagai hal. Pertama, harus mampu meningkatkan kelembutan dan daya sebar sediaan. Kedua, melindungi dari kemungkinan menjadi kering. Sebagai penahan lembab dapat digunakan gliserol, sorbitol, etilen glikol dan propilen glikol dalam konsentrasi 10-20% (Voigt, 1984).

Keuntungan gel hidrofilik antara lain: daya sebar pada kulit baik, efek dingin yang ditimbulkan akibat lambatnya penguapan air pada kulit, tidak menghambat fungsi fisiologis kulit khususnya *respiratio sensibilis* oleh karena tidak melapisi permukaan kulit secara kedap dan tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air dan memungkinkan pemakaian pada bagian tubuh yang berambut dan pelepasan obatnya baik (Voigt, 1984).

### c. Bahan Tambahan Pembuatan Gel

#### 1) Basis gel

Bahan pembentuk gel (*gelling agent*) dikelompokkan sebagai berikut:

- a. Protein, contoh: Kolagen dan Gelatin.
- b. Polisakarida, contoh: Agar, Alginat, Starch, Guar gum, Pektin.
- c. Polimer semisintetik, contoh: Metil selulosa, CMC, HPMC, HPC.
- d. Polimer sintetik, contoh: Carbomer, Poloxamer, *Polyacrilamide*.
- e. Bahan anorganik, contoh: Aluminium hidroksida, Bentonit.

(Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008)

#### 2) Bahan pengawet/ *preservatif*

Pengawet/ *preservatif* ditambahkan pada sediaan semipadat untuk mencegah kontaminasi, perusakan, dan pembusukan oleh bakteri atau fungi, karena banyak basis semipadat yang merupakan substrat mikroorganisme. Idealnya suatu pengawet mempunyai sifat-sifat seperti efektif pada konsentrasi yang rendah, larut pada konsentrasi yang diperlukan, tidak toksik dan tidak mengiritasi pada konsentrasi yang digunakan (Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008).

Contoh bahan pengawet yang digunakan: senyawa ammonium quarterner (setiltrimetil amonium bromida), formaldehid, asam sorbit/ kalium sorbat, asam benzoat/ natrium benzoat, paraben (metil/ propil), dan alkohol (feniletil alkohol) (Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008).



### 3) Antioksidan

Antioksidan ditambahkan ke dalam sediaan semipadat bila diperkirakan terjadi kerusakan basis karena terjadinya oksidasi. Contoh antioksidan yang sering ditambahkan: *Butylated droxyanisole* (BHA), *Butylated hydroxytoluene* (BHT), *Propyl gallate*, dan *Nordihydroguaiaretic acid* (NCGA) (Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008).

### 4) *Humectants*

*Humectants* berfungsi untuk memudahkan aplikasi sediaan pada kulit, melunakkan/ melembutkan kulit, dan mencegah *roll effect*. Contoh: gliserin, propilen glikol, polietilen glikol BM rendah, dan sorbitol (Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008).

### 5) Bahan pengental/ *Thickening agents*

Bahan pengental digunakan dalam sediaan semipadat agar diperoleh struktur yang lebih kental (meningkatkan viskositas) sehingga diharapkan lebih baik daya lekatnya. Contoh: agar, selulosa, tragakan, pektin, natrium alginat, metil selulosa, HPMC, CMC, HPC, karbopol (Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008).

## **d. Metode Pembuatan Gel**

Dalam pembuatan gel semua bahan harus dilarutkan dahulu pada pelarut atau zat pembawanya sebelum penambahan *gelling agent* (Allen, 2002). Pada pembuatan sediaan gel ini digunakan *gelling agent* hidroksipropil metil selulosa, dimana pembuatannya basis gel (HPMC) dilarutkan/ didispersikan terlebih dahulu baru kemudian ditambahkan bahan pembawa (*vehicle*) yang sebelumnya sudah dicampur, kemudian diaduk sampai homogen.

#### **e. Kontrol Kualitas Sediaan Gel**

Tujuan dilakukannya pengujian kontrol kualitas adalah untuk menjamin kualitas produk sampai ke konsumen. Parameter untuk mngevaluasi gel (Kaur *et al.*, 2010) antara lain:

##### 1. Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan pemeriksaan secara visual setelah gel berada dalam wadah, dengan melihat bentuk atau penampakan dan adanya daya agregat. Syarat homogenitas adalah tidak boleh mengandung bahan kasar yang dapat teraba (Syamsuni, 2005).

##### 2. pH

pH formulasi gel ditetapkan dengan menggunakan pH meter digital. pH sediaan disesuaikan dengan pH kulit berkisar 5-6,5.

##### 3. Kadar Obat

Kadar obat diukur dengan menggunakan alat Spektrofotometri. Sediaan gel yang baik tidak mempengaruhi kandungan obat didalamnya.

##### 4. Viskositas

Pengukuran viskositas gel dilakukan dengan menggunakan *Viscotester Brookfield*, untuk mengetahui kekentalan gel.

##### 5. Daya Sebar

Salah satu kriteria gel yang ideal adalah memiliki kemampuan daya sebar yang baik. Sediaan gel diharapkan dapat menyebar ketika diaplikasikan pada area kulit. Keberhasilan terapi formula juga tergantung pada nilai sebar.

### 6. Uji Iritasi Kulit

Gel diaplikasikan pada punggung tikus untuk mengetahui apakah gel tersebut mengiritasi kulit atau tidak, diamati selama 7 hari secara visual ada tidaknya eritema dan edema.

### 7. Uji Stabilitas

Formulasi sediaan yang mengandung kadar air yang tinggi dan terdiri dari bahan padat, harus disimpan pada temperatur yang dingin sebelum 14 hari (Allen, 2002).

## 3. Absorpsi Obat Melalui Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Kulit merupakan organ yang esensial dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan (Wasitaatmadja, 2007).

Prinsip absorpsi obat atau zat melalui kulit adalah difusi pasif oleh karena itu perlu dipahami ini mengenai prinsip dasar difusi zat melalui membran. Difusi pasif adalah proses dimana suatu substansi bergerak dari daerah suatu sistem ke daerah lain dan terjadi penurunan kadar gradien diikuti bergeraknya molekul (Anief, 1997).

Tujuan umum dari penggunaan obat pada terapi dermatologi adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada jaringan epidermis. Daerah yang terkena umumnya adalah epidermis dan dermis (Lachman *et al.*, 1994).

Faktor- faktor yang mempengaruhi absorpsi perkutan, yaitu:

- 1) Konsentrasi obat
- 2) Luas area pemakaian

- 3) Afinitas obat dalam pembawa/ basis versus afinitas obat terhadap kulit
- 4) Basis (*vehicle*)
- 5) Hidrasi kulit
- 6) Perlakuan terhadap kulit
- 7) *Stratum corneum* (tebal/ tipis)
- 8) Lamanya pemakaian

(Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008)

Absorpsi percutan suatu obat pada umumnya disebabkan oleh penetrasi langsung obat melalui *stratum corneum*. *Stratum corneum* terdiri atas kurang lebih 40% protein dan 40% air dengan lemak. Lemak terutama sebagai trigliserida, asam lemak bebas, kolesterol dan fosfat lemak. Komponen lemak dipandang sebagai faktor utama yang bertanggung jawab terhadap rendahnya penetrasi obat melalui *stratum corneum*. Setelah obat melalui *stratum corneum*, kemudian diteruskan ke jaringan epidermis yang lebih dalam dan masuk ke dermis. Bila obat mencapai lapisan pembuluh kulit maka obat tersebut siap untuk diabsorpsi ke dalam sirkulasi umum (Ansel *et al.*, 2005).

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

- a. Sifat kulit, yaitu kondisi kulit, jenis kulit, dan perlakuan kulit.
- b. Sifat dan pengaruh obat, yaitu konsentrasi, kelarutan di dalam basis, ukuran molekul, daya difusi, kecepatan pelarutan, daya disosiasi, distribusi antara fase basis, situasi distribusi antara sediaan dan kulit.

c. Sifat dan pengaruh sediaan obat, yaitu sifat pembawa (hidrofil, lipofil, jenis emulsi), tingkat keteraturan fase pembentuk perancah (ketergantungan dari teknik pembuatan) (Voigt, 1984).

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:

$$\frac{dQ}{dt} = -P \cdot A \cdot \Delta C \dots \dots \dots (1)$$

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:

$$K.P = \frac{K_s}{K_{d.s}} \dots \dots \dots (2)$$

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:

$$P = \frac{(K.P.)D}{h} \dots \dots \dots (3)$$

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). Difusi pasif merupakan bagian terbesar dari proses transmembran bagi umumnya obat (Shargel *et al.*, 2005).

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

##### **a. Batasan**

Luka bakar adalah suatu atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti air, api panas, bahan kimia, listrik dan radiasi (Moenadjat, 2003).

Kulit dengan luka bakar akan mengalami kerusakan pada epidermis, dermis maupun jaringan subkutan tergantung faktor penyebab dan lamanya kulit kontak dengan sumber panas atau penyebabnya. Dalamnya luka bakar akan mempengaruhi kerusakan atau gangguan integritas kulit dan kematian sel-sel (Effendy, 1999).

Berbagai faktor dapat menjadi penyebab luka bakar. Beratnya luka bakar juga dipengaruhi oleh cara dan lamanya kontak dengan sumber panas, listrik, zat kimia, radiasi, kondisi ruangan saat terjadi kebakaran, ruangan yang tertutup. Faktor yang menjadi penyebab beratnya luka bakar antara lain keluasan luka bakar, kedalaman luka bakar, umur pasien, agen penyebab, luka-luka lain yang menyertai, penyakit terdahulu (diabetes, jantung, ginjal dan lain-lain), obesitas serta adanya trauma inhalasi (Effendy, 1999).

## **b. Derajat Luka Bakar**

Kerusakan yang diakibatkan oleh karena tubuh terbakar, bervariasi mulai dari yang ringan, yaitu rasa nyeri dan kulit berwarna merah, sampai tubuh korban terbakar hangus. Berdasarkan kelainan yang bervariasi tersebut, dikenal pembagian luka bakar berdasarkan berat ringannya kerusakan yaitu: luka bakar derajat pertama, luka bakar derajat kedua, dan luka bakar derajat ketiga (Idries, 1997).

### 1) Luka bakar derajat pertama

Luka bakar derajat pertama adalah setiap luka bakar yang di dalam proses penyembuhannya tidak meninggalkan jaringan parut. Luka bakar derajat pertama tampak sebagai suatu daerah yang berwarna kemerahan, terdapat gelembung-gelembung yang ditutupi oleh daerah putih, epidermis yang tidak mengandung pembuluh darah dan dibatasi oleh kulit yang berwarna merah serta hiperemis (Idries, 1997).

Luka bakar derajat pertama ini hanya mengenai epidermis dan biasanya sembuh dalam 5-7 hari, misalnya tersengat matahari. Luka tampak sebagai eritema dengan keluhan rasa nyeri atau hipersensitifitas setempat. Luka derajat pertama akan sembuh tanpa bekas (Syamsuhidayat dan Jong, 1997).

### 2) Luka bakar derajat kedua

Luka bakar derajat kedua adalah luka bakar yang pada proses penyembuhan akan selalu membentuk jaringan parut, oleh karena pada luka bakar derajat kedua ini seluruh kulit mengalami kerusakan, dan tergantung dari lokasi kerusakannya kontraktur dapat terjadi (Idries, 1997).

Luka bakar derajat kedua dibedakan menjadi dua jenis yaitu, luka bakar derajat dua dangkal (*superfisial*) dan luka bakar derajat dua dalam (*deep*), pada luka bakar derajat dua dangkal kerusakan mengenai bagian superfisial dan dermis, appendises kulit seperti folikel rambut masih utuh. Penyembuhan terjadi secara spontan dalam waktu 10-14 hari. Sedangkan pada luka bakar derajat dua dalam (*deep*) kerusakan hampir mengenai seluruh bagian dermis, appendises kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea sebagian kulit yang tersisa. Biasanya penyembuhan terjadi dalam waktu satu bulan (Moenadjat, 2003).

### 3) Luka bakar derajat ketiga

Pada luka bakar derajat ketiga tubuh akan mengalami destruksi yang hebat, tidak hanya terbatas pada kulit dan subkutis, akan tetapi sampai lapisan yang lebih dalam, jaringan otot atau tulang. Kerusakan pada ujung-ujung syaraf pada luka bakar derajat ketiga akan menyebabkan kurangnya rasa sakit. Terjadinya devitalisasi jaringan akan memudahkan terjadinya infeksi dan lambatnya penyembuhan (Idries, 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 (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).

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).

#### **d. Penyembuhan Luka**

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 timbul sebukan fibroblast yang membentuk kolagen yang tampak secara klinis sebagai jaringan granulasi yang berwarna kemerahan (Effendy, 1999).

### 3) Fase Maturasi

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, terjadi pula proses pematangan kolagen. Bentuk akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang berwarna pucat, tipis, lemas tanpa rasa nyeri atau gatal (Effendy, 1999).

#### **e. Gangguan Penyembuhan Luka**

Penyembuhan luka dapat terganggu oleh penyebab dari tubuh sendiri (endogen) dan oleh penyebab dari luar tubuh (eksogen) (Syamsuhidayat dan Jong, 1997). Penyebab endogen terpenting adalah gangguan koagulasi yang disebut koagulopati dan gangguan sistem imun. Semua gangguan pembekuan darah akan 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).

## **f. Terapi**

Prinsip penanganan utama luka bakar ringan adalah mendinginkan luka yang terbakar dengan air, mencegah infeksi dan memberi kesempatan sisa-sisa epitel untuk berproliferasi dan menutup permukaan luka. Luka dapat dirawat secara tertutup atau terbuka (Syamsuhidayat dan Jong, 1997).

Mengingat sifat kulit sebagai penyimpan panas yang terbaik (*heat restore*) maka pada pasien yang mengalami luka bakar, tubuh masih menyimpan energi panas sampai beberapa menit setelah terjadinya trauma panas. Oleh karena itu, tindakan pendinginan luka perlu dilakukan untuk mencegah pasien berada pada zona luka bakar lebih dalam. Tindakan ini juga dapat mengurangi perluasan kerusakan fisik sel, mencegah dehidrasi dan membersihkan luka sekaligus mengurangi nyeri (Effendy, 1999).

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. Pencegahan terhadap terjadinya infeksi luka dan mempercepat proses penyembuhan luka dapat dilakukan tindakan debrimen. Debrimen merupakan suatu tindakan yang bertujuan untuk membersihkan luka dari jaringan nekrosis atau bahan lain yang menempel pada luka (Effendy, 1999).

## **7. Monografi Bahan**

### **a. Hidroksipropil Metil Selulosa (HPMC)**

HPMC biasanya digunakan pada sediaan oral dan topical. HPMC digunakan sebagai emulgator, *suspending agent* dan polimer dalam *film coating*

(Kibbe, 2004). HPMC membentuk gel pada suhu 50-90°C dan stabil pada pH 3-11 (Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008). Konsentrasi penggunaan HPMC sebagai *gelling agent* dalam sediaan topikal yaitu 2-10% (Rowe *et al.*, 2006).

Dibandingkan dengan metilselulosa, HPMC menghasilkan cairan lebih jernih. Hidroksiopropil metil selulosa juga digunakan sebagai zat pengemulsi, agen pensuspensi, dan agen penstabil di dalam sediaan salep dan gel. Sifat merekat dari HPMC apabila sediaan menggunakan bahan pelarut organik cenderung menjadi lebih kental dan merekat, semakin meningkatnya konsentrasi juga menghasilkan sediaan yang lebih kental dan merekat (Rowe *et al.*, 2006).

#### b. Karbopol 934

Pemerian karbopol berupa seperti kapas/serat berwarna putih, bersifat sangat higroskopis, berbau seperti asam asetat, kadar lembab yang tinggi menyebabkan resin karbomer sulit untuk didispersikan. Karbopol jika dilarutkan dalam air akan mengembang ketika dinetralkan dengan penambahan sodium hidroksida (NaOH) untuk meningkatkan viskositas, dispersi koloidal (Lieberman *et al.*, 1998). Pada sediaan topikal sebagai *gelling agent* konsentrasi karbopol yang digunakan yaitu 0,5-2,0% (Rowe *et al.*, 2006).

#### c. Metilparaben

Pemerian metilparaben berupa serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, agak membakar diikuti rasa tebal. Metilparaben digunakan secara luas sebagai bahan pengawet/ *preservatif* pada sediaan kosmetik, produk makanan, formulasi farmasetika. Paraben bersifat nonmutagenik, nonteratogenik, dan nonkarsinogenik. Dalam sediaan topikal konsentrasi penggunaan metilparaben yaitu 0,02-0,3% (Rowe *et al.*, 2006).

#### d. Propilparaben

Propilparaben merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, tidak berasa. Dalam sediaan topikal konsentrasi penggunaan metil paraben yaitu 0,01-0,6% (Rowe, 2006). Propilparaben digunakan secara luas sebagai bahan pengawet/ *preservatif* dalam sediaan kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasetika. Propilparaben bisa digunakan secara tunggal atau dapat juga digunakan secara bersamaan dengan paraben lain (*agen preservatif*) (Rowe *et al.*, 2006).

### **E. Landasan Teori**

Salah satu tanaman yang berkhasiat untuk menyembuhkan luka bakar adalah lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) (Sudarsono dkk., 1999). Tanaman lidah buaya daun dan akarnya mengandung saponin dan flavonoid, di samping itu daunnya mengandung tanin dan polifenol (Hutapea, 2000). Saponin memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Suratman dkk., 1996).

Pada penelitian sebelumnya hasil uji efek penyembuhan luka bakar gel ekstrak etanol 70% daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) menunjukkan bahwa sediaan gel tersebut mampu menyembuhkan luka bakar. Perbandingan efek penyembuhan gel dengan basis metil selulosa dan karbomer dengan konsentrasi ekstrak etanol daun lidah buaya 25% 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* (Rohmawati, 2008).

Berdasarkan penelitian Madan *and* Singh (2010), sediaan gel ekstrak lidah buaya dengan menggunakan basis hidroksipropil metil selulosa memiliki kecepatan pelepasan obat yang lebih baik dan daya sebarinya lebih luas. Substitusi metil memberi HPMC satu ciri yang unik, kekuatan dari gel dan suhu pembentukan gel (60-90°C) tergantung pada substitusi polimer dan konsentrasinya dalam air (Lieberman *et al.*, 1998).

Menurut penelitian sebelumnya pada hasil uji klinik gel anti jerawat benzoil peroksida dengan basis HPMC menunjukkan bahwa gel benzoil peroksida dengan konsentrasi HPMC 3,5% menunjukkan hasil gel terbaik dan memberikan penurunan keparahan lesi jerawat yang lebih baik dibandingkan konsentrasi HPMC 3% dan 4% (Suardi dkk., 2005).

Ekstrak etanol daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) dalam bentuk gel sudah terbukti mempunyai kemampuan menyembuhkan luka bakar. Ekstrak etanol lidah buaya yang dibuat dalam sediaan gel dengan variasi konsentrasi basis hidroksipropil metil selulosa ini mungkin juga dapat menyembuhkan luka bakar. Bentuk sediaan gel mempunyai keuntungan dalam proses penyembuhan luka bakar karena gel mengandung banyak air sehingga bersifat mendinginkan.

## **F. Hipotesis**

Sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) dengan variasi konsentrasi *gelling agent* hidroksipropil metil selulosa (HPMC) mempengaruhi sifat fisik sediaan gel. Semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* (HPMC) maka semakin baik sifat fisik gel dan semakin lama menyembuhkan luka bakar. Hal ini

karena semakin besar viskositas/ tinggi konsentrasi basis maka semakin kecil kecepatan pelepasan zat aktif dari basis.