

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Luka bakar biasanya disebabkan oleh perpindahan energi dari sumber panas ke tubuh. Panas tersebut mungkin dipindahkan melalui konduksi atau radiasi elektromagnetik. Luka bakar akan mengakibatkan tidak hanya kerusakan kulit, tetapi juga mempengaruhi seluruh sistem tubuh pasien (Effendi,1999). Oleh sebab itu diperlukan penanganan khusus pada luka bakar untuk mengurangi resiko keparahan pada luka (Syamsuhidayat & Jong, 1997).

Lidah buaya secara tradisional sering digunakan sebagai obat luka bakar yaitu dengan jalan mengoleskan lendir pada luka sampai lendir menutupi seluruh bagian luka (Hariana & Arif, 2007). Lidah buaya mengandung senyawa acemannan yang diduga berperan dalam proses penyembuhan luka bakar dengan cara merangsang fibroblast, memiliki efek antiinflamasi, dan efek antimikroba (Lorenzetti., 1964 cit : Maenthaisong *et al.*, 2007). Pada hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pemakaian topikal lidah buaya dengan konsentrasi 25% mampu menyembuhkan luka 50,8% pada hewan percobaan (Davis *et al.*, 1989).

Sediaan gel merupakan sediaan topikal yang sering digunakan pada kulit yang terbakar. Gel dapat berfungsi sebagai protektif karena dapat mencegah hilangnya air yang berlebihan dengan membentuk barrier fisik (Sulaiman & Kuswahyuningsih, 2008). Penelitian ini digunakan basis hidrofilik, keuntungan dari penggunaan basis ini bersifat mudah dicuci dengan air dan tidak berlemak sehingga memberikan efek kosmetik yang lebih nyaman pada penggunaannya. Menurut Rohmawati (2008), pada konsentrasi 25% ekstrak etanol daun lidah buaya dalam sediaan gel paling cepat menyembuhkan luka bakar, yaitu 16,40 hari pada punggung kelinci jantan New Zealand. Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70 %.

Gelatin sering digunakan dalam sediaan farmasi salah satunya sebagai *gelling agent* dalam sediaan gel. Gelatin sebagai *gelling agent* memiliki sifat tidak toksik, fleksibel dengan bahan-bahan yang lain, memiliki kekuatan untuk membentuk gel dengan baik, memiliki absorptivitas air yang baik, kadar transmisi uap air yang optimal, dan memiliki sifat antiseptik dan *biodegradability*, selain itu memiliki aktivitas sebagai penginduksi hemostasis pada perdarahan luka (Balakrishnan *et al.*, 2005).

Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa penggunaan gelatin dikombinasikan dengan sodium alginat yang diaplikasikan sebagai pembalut luka yang diujikan pada tikus menunjukkan bahwa dalam dua minggu luka yang ditutupi dengan gel pembalut luka benar-benar penuh dengan sel epitelium baru tanpa efek samping yang signifikan (Balakrishnan *et al.*, 2005).

Keterangan di atas mendorong peneliti untuk mengadakan penelitian terhadap daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) yang diekstraksi dengan etanol 70%. Lidah buaya dibuat dalam sediaan gel yang sudah terbukti dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar. Lidah buaya diformulasikan dengan menggunakan gelatin sebagai *gelling agent* yang diduga berkhasiat untuk mempercepat penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci yang diinduksi logam panas.

B. Perumusan Masalah

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

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

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan :

1. Mengetahui efek dari variasi konsentrasi *gelling agent* gelatin terhadap sifat fisik sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.).
2. Mengetahui pengaruh dari sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) dengan *gelling agent* gelatin terhadap efek penyembuhan luka bakar.
3. Mengetahui formula dari sediaan yang memiliki kecepatan penyembuhan luka bakar yang efektif.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Lidah Buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.)

a. Sistematika

Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Liliopsida</i>
Anak kelas	: <i>Liliidae</i>
Bangsa	: <i>Liliales</i>
Suku	: <i>Liliaceae</i>
Marga	: <i>Aloe</i>
Jenis	: <i>Aloe vera</i> (L.) Webb (Backer, 1968)

b. Kandungan kimia

Lidah buaya juga mengandung glikoprotein, polisakarida, dan unsur lainnya (enzim) dan pada dasarnya digunakan untuk pengobatan berbagai kondisi kulit (luka bakar, lecet, memar, luka, psoriasis, herpes simpleks). Senyawa acemannan (mannose-6 fosfat) yang merupakan golongan dari polisakarida diduga berperan sebagai penyembuh luka bakar. Acemannan dapat berperan sebagai perangsang fibroblast, efek antiinflamasi, dan antimikroba (Lorenzetti., 1964 cit : Maenthaisong *et al.*, 2007).

2. Ekstraksi

Salah satu metode ekstraksi adalah maserasi. Pada umumnya maserasi dilakukan dengan cara: 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari sari diserakai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan diserakai, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari, kemudian endapan dipisahkan (Anonim, 1986)

3. Sediaan Gel dan Absorpsi Obat Melalui Kulit

a. Sediaan Gel

Gel dan bahan pembentuk gel telah digunakan secara luas dalam kosmetika maupun dalam sediaan farmasi. Pada umumnya gel digunakan sebagai *vehicle* obat. Selain itu juga gel memiliki fungsi lain seperti gel yang diaplikasikan pada luka bakar dapat berfungsi sebagai protektif karena dapat mencegah hilangnya air yang berlebihan dengan membentuk barier fisik (Sulaiman & Kuswahyuningsih, 2008). Pada umumnya dalam pembuatan gel digunakan *gelling agent* untuk membentuk gel yang baik. Idealnya pemilihan *gelling agent* dalam sediaan farmasi dan kosmetik harus inert, aman, tidak bereaksi dengan komponen lain (Lachman *et al.*, 1989).

b. Dasar Gel

Berdasarkan sifat karakteristik cairan, gel dapat dibedakan menjadi hidrofobik dan hidrofilik. Basis gel hidrofilik (hidrogel) umumnya terdiri dari air, gliserol, atau propilenglikol dengan bahan pembentukan gel seperti tragakan, starch, turunan selulosa, polimer karboksivinil, dan magnesium-aluminium silikat (Sulaiman & Kuswahyuningsih, 2008). Keuntungan gel hidrofilik memiliki daya sebar yang baik pada kulit, 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).

1) Bahan-bahan pembentuk gel (*gelling agent*)

a) Protein

Bahan pembentuk gel yang termasuk golongan protein misalnya gelatin. Gelatin merupakan kolagen yang terdenaturasi pada kondisi asam atau basa untuk memperoleh gelatin tipe A atau B. Karakter gel yang tergantung pada kadar protein, rata-rata BM, suhu, pH, dan bahan tambahan. Gel dibuat dengan cara mendispersikan gelatin ke dalam air panas kemudian didinginkan (Sulaiman & Kuswahyuningsih, 2008).

b) Polisakarida

Golongan polisakarida yang biasa digunakan sebagai *gelling agent* misalnya alginat. Asam alginat bersifat tidak berasa, tidak berbau dan berwarna putih sampai putih kekuningan. Mengembang di dalam air dan terbentuk *cross-linking* dengan adanya penambahan garam kalsium. Penggunaan topikal sering ditambah pengawet seperti paraben. Gel natrium alginat bersifat lebih mudah menyebar, tidak terasa lengket, dan bersifat emolien (Sulaiman & Kuswahyuningsih, 2008).

2) Metode pembentukan gel

Dalam pembuatan gel, semua bahan harus dilarutkan terlebih dahulu dengan pelarutnya atau zat pembawanya sebelum penambahan *gelling agent*. Pada pembuatan gel ini digunakan *gelling agent* gelatin dimana gelatin dilarutkan terlebih dahulu dalam akuades panas dengan pengadukan hingga larut. Dalam formula juga menggunakan natrium alginat untuk membantu pembentukan gel. Natrium alginat dilarutkan terlebih dahulu ke dalam akuades panas kemudian dicampurkan ke dalam campuran gelatin. Setelah itu ditambahkan bahan yang berfungsi sebagai pengawet lalu dihomogenkan dengan pengadukan kuat.

3) Kontrol kualitas

Tujuan dilakukannya pengujian kontrol kualitas adalah untuk menjamin kualitas produk sampai ke konsumen. Kontrol kualitas sediaan gel mencakup segi penampilan, pH, keseragaman kandungan obat, viskositas, daya sebar, uji permeabilitas, dan aktifitas anti mikroba. Gel diperiksa secara visual untuk mengetahui kejelasan warna yang homogen serta adanya partikel dan serat.

a) Penampilan gel

Penampilan gel yang baik adalah gel dengan penampilan warna yang bening atau transparan. Gel dengan basis carbopol 934 p dan HPMC akan menghasilkan gel dengan penampikan warna seperti susu putih dan kekuningan transparan. Gel dengan basis natrium alginat akan menghasilkan penampikan warna yang buram atau keruh.

b) pH

pH gel harus mendekati pH kulit yaitu 5 - 6,5. Jika gel memiliki pH yang rendah atau asam akan dikhawatirkan sediaan gel tersebut dapat mengiritasi kulit. Begitu juga sebaliknya, jika pH sediaan gel tinggi atau basa dikhawatirkan akan mengakibatkan kulit kering.

c) Keseragaman kandungan obat

Kandungan obat yang seragam sehingga akan menghasilkan efek terapeutik yang seragam pula. Sediaan gel sebaiknya memiliki dosis obat yang tidak berlebih sehingga tidak menimbulkan efek toksik dan juga tidak kurang sehingga mencapai pada efek terapeutiknya.

d) Viskositas

Viskositas berhubungan dengan kekentalan dari sediaan gel. Gel yang baik yaitu yang tidak terlalu kental dan juga tidak terlalu cair sehingga mudah untuk diaplikasikan pada kulit.

e) Daya sebar

Daya sebar berhubungan dengan viskositas sediaan gel. Jika viskositasnya tinggi maka sediaan gel tersebut akan kental sehingga akan menyebabkan daya sebar yang kurang maksimal.

c. Absorpsi obat melalui kulit

Prinsip absorpsi obat melalui kulit adalah difusi pasif yaitu proses di mana suatu substansi bergerak dari daerah satu sistem ke daerah lain dan terjadi penurunan kadar gradien diikuti bergeraknya molekul (Anief, 1997). Difusi melalui kulit merupakan proses pasif dan mengikuti hukum Fick dan kecepatan difusi dapat ditulis dengan rumus :

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

Keterangan: C = besarnya kadar gradien melintasi membran

A = luas daerah

P = koefisien permeabilitas

Koefisien partisi suatu zat dengan kemampuan penetrasinya menembus kulit orang dapat dirumuskan:

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

Keterangan: K_s = kadar obat dalam stratum korneum

$K_{d,s}$ = kadar obat dalam dasar salep (Anief, 1997)

4. Luka Bakar

a. Batasan

Luka bakar disebabkan oleh perpindahan energi dari sumber panas ke tubuh. Panas tersebut mungkin dipindahkan melalui konduksi atau radiasi elektromagnetik. 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 (Effendi, 1999).

b. Derajat Luka Bakar

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 biasanya terjadi karena tersengat matahari. Luka tampak sebagai eritema dengan keluhan rasa nyeri atau hipersensitifitas setempat (Syamsuhidayat & Jong, 1997).

2) Luka bakar derajat kedua

Luka bakar derajat kedua adalah luka bakar yang pada proses penyembuhan akan selalu membentuk jaringan parut (Idries, 1997). Luka bakar derajat dua mencapai kedalaman dermis, tetapi masih ada elemen epitel sehat yang tersisa. Dengan adanya sisa epitel ini, luka dapat sembuh sendiri dalam dua sampai tiga minggu (Syamsuhidayat & Jong, 1997).

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. Bahaya lain yang dapat timbul adalah shock, yang biasanya terjadi lambat yaitu setelah 1 atau 3 hari (Idries, 1997).

c. Patofisiologi

Akibat pertama luka bakar adalah syok karena kaget dan kesakitan. Pembuluh kapiler yang terpejan suhu tinggi rusak dan permeabilitas meninggi (Syamsuhidayat & 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 (Effendi, 1999).

d. Penyembuhan Luka Bakar

Proses penyembuhan luka, dapat dibagi dalam 3 fase:

1) Fase inflamasi

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

2) Fase fibroblastik

Fase yang dimulai pada hari ke 4 sampai 20 paska luka bakar. Pada fase ini timbul sebukan fibroblast yang membentuk kolagen yang tampak secara klinik sebagai jaringan granulasi yang berwarna kemerahan (Effendi, 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 (Effendi, 1999).

e. Gangguan Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka dapat terganggu oleh penyebab dari tubuh sendiri (endogen) dan oleh penyebab dari luar tubuh (eksogen). 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. Penyebab eksogen meliputi pengaruh setempat seperti infeksi, hematoma, benda asing, serta jaringan mati seperti sekueter dan nekrosis sangat menghambat penyembuhan luka (Syamsuhidayat & 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 (Syamsuhidayat & Jong, 1997). Untuk mencegah terjadinya infeksi luka dan mempercepat proses penyembuhan luka dilakukan tindakan debrimen yaitu suatu tindakan yang bertujuan untuk membersihkan luka dari jaringan nekrosis atau bahan lain yang menempel pada luka (Effendi, 1999).

5. Pemerian Bahan

a. Gelatin

Gelatin berbentuk lembaran, kepingan, serbuk, atau butiran, tidak berwarna atau kristal samar-samar kekuningan, bau dan rasa lemah (Wade & Waller, 1999). Gelatin kering stabil di udara. Larutan gelatin berair juga stabil untuk waktu yang lama jika disimpan di bawah kondisi dingin dan steril. Pada penggunaan topikal, gelatin dapat mempengaruhi hemostatis pada pendarahan luka (Balakrishnan *et al.*, 2005)

b. Natrium alginat

Natrium alginat tersedia dalam bentuk bubuk tidak berbau dan tidak berasa, dan berwarna kuning pucat sampai kecoklatan. Natrium alginat digunakan dalam kombinasi dengan reseptor antagonis H₂ untuk terapi *gastroesophageal reflux*, dan sebagai agen hemostatik pada pembalut luka *pasca* bedah. Pembalut luka alginat biasanya digunakan pada luka yang terbuka karena kandungan natrium alginat dapat meningkatkan sifat-sifat gel (Wade & Weller, 1999).

c. Natrium tetraborat

natrium tetraborat tersedia dalam bentuk kristal padat, butiran atau bubuk Kristal, berwarna putih, dan tidak berbau. Natrium tetraborat *incompatible* dengan bahan yang bersifat asam dan mengandung logam, serta garam alkaloid. Fungsi dari natrium tetraborat sebagai agen *alkalizing*, *buffering agent*, agen pengemulsi, agen stabilisasi, disinfektan, dan pengawet antimikroba (Wade & Weller, 1999).

d. Metil paraben / Nipagin

Metil paraben memiliki ciri-ciri serbuk hablur halus, berwarna putih, hampir tidak berbau dan tidak mempunyai rasa kemudian agak membakar diikuti rasa tebal. Metil paraben banyak digunakan sebagai pengawet dan antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi dan digunakan baik sendiri atau dalam kombinasi dengan paraben lain atau dengan antimikroba lain (Wade & Weller, 1999).

E. Landasan Teori

Lidah buaya secara tradisional sering digunakan sebagai obat luka bakar yaitu dengan jalan mengoleskan lendir pada luka sampai lendir menutupi seluruh bagian luka (Hariana & Arif, 2007). Lidah buaya mengandung senyawa acemannan yang diduga berperan dalam proses menyembuhkan luka bakar dengan cara merangsang fibroblast, efek antiinflamasi, dan efek antimikroba (Lorenzetti., 1964 cit : Maenthaisong *et al.*, 2007).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pemakaian topikal dengan konsentrasi 25% mampu menyembuhkan luka 50,8% pada hewan percobaan (Davis *et al.*, 1989). Menurut Rodriguez *et al.*, (1988) ekstrak *Aloe vera* dapat menyembuhkan luka bakar selama 30 hari pada hewan percobaan. Selain itu juga pada konsentrasi 25% ekstrak etanol daun lidah buaya dalam sediaan gel paling cepat menyembuhkan luka bakar, yaitu 16,40 hari pada punggung kelinci jantan New Zealand. Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70 % (Rohmawati, 2008).

Gelatin sebagai *gelling agent* memiliki sifat tidak toksik, fleksibel dengan bahan-bahan yang lain, memiliki kekuatan untuk membentuk gel dengan baik, memiliki absorptivitas air yang baik, kadar transmisi uap air yang optimal, dan memiliki sifat antiseptik dan *biodegradability*, selain itu memiliki aktivitas sebagai penginduksi hemostasis pada perdarahan luka. Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa penggunaan gelatin dengan konsentrasi 15% yang

dikombinasikan dengan sodium alginate dan borax yang diaplikasikan sebagai pembalut luka yang diujikan pada tikus menunjukkan bahwa dalam dua minggu luka yang ditutupi dengan gel pembalut luka benar-benar penuh dengan epitelium baru tanpa efek samping yang signifikan (Balakrishnan *et al.*, 2005).

F. Hipotesis

Gelatin sebagai *gelling agent* dalam sediaan gel ekstrak lidah buaya mampu mempengaruhi kecepatan penyembuhan luka bakar. Kenaikan konsentrasi *gelling agent* gelatin dalam sediaan gel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* L.) diduga dapat mempengaruhi sifat fisik gel yaitu daya lekat, daya sebar, viskositas, homogenitas, dan pH gel, sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada konsentrasi tertentu.