

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pegagan merupakan salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat di negara Asia. Di India dan China, pegagan digunakan sebagai obat untuk penyembuhan luka, mengobati penyakit di kulit dan penyembuhan luka bakar (Ismaini, 2011). Kemampuan pegagan untuk menyembuhkan luka bakar karena salah satu kandungan dari tanaman ini mengandung *asiaticoside*, senyawa flavonoid, fenolik, minyak atsiri (Minija and Thoppil, 2003), dan saponin dari pegagan yang dapat menstimulasi pembentukan kolagen (MacKay and Miller, 2003) dan untuk revitalisasi sel, agar mempercepat penyembuhan luka bakar (Permadi, 2008).

Telah dilakukan penelitian oleh Rismana (2010) dengan hasil bahwa ekstrak pegagan dapat menyembuhkan luka bakar dengan kadar 0,5% ekstrak yang diuji dalam sediaan gel menggunakan *gelling agent* kitosan kadar 1,5% memperoleh hasil waktu penyembuhan 22 hari. Pada penelitian Suratman *et al* (1996) terhadap efek penyembuhan luka bakar menggunakan percobaan tikus putih dengan ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) dalam bentuk sediaan salep dengan basis lanolin, krim dengan basis asam stearat, dan jelli dengan basis carbopol 940 menggunakan ekstrak 3% dapat menyembuhkan setelah hari ke 13, 12, dan 11.

Carbopol 934 merupakan *gelling agent* yang sangat umum digunakan dalam produksi kosmetik karena kompatibilitas dan stabilitasnya tinggi (Flory, 1953, cit Lu and Jun, 1998), tidak toksik jika diaplikasikan kekulit (Das *et al*, 2011) dan penyebaran di kulit lebih mudah (Lachman *et al*, 1994). Gel dengan *gelling agent* carbopol 934 memiliki sifat yang baik dalam pelepasan zat aktif (Madan and Singh, 2010).

Perbedaan carbopol 934 dan carbopol 940 terletak pada viskositas. Pada konsentrasi 0,5% carbopol 940 memiliki viskositas 40.000-60.000 mPas, sedangkan carbopol 934 memiliki viskositas 30.500-39.400 mPas (Rowe *et al*,

2006). Semakin besar viskositas gel maka akan mempengaruhi sifat fisik dari gel yang akan menyebabkan peningkatan viskositas gel, daya lekat, dan akan menurunkan daya sebar gel (Pramitasari, 2011). Semakin besar viskositas (konsistensi) gel maka pelepasan obat semakin lambat (Martin *et al*, 1993).

Berdasar latar belakang diatas mendorong peneliti untuk mengadakan penelitian tentang uji efek penyembuhan luka bakar menggunakan ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) yang dibuat dalam sediaan gel dengan *gelling agent* carbopol 934. Penelitian dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi gel dengan *gelling agent* carbopol 934 dan sifat fisik gel terhadap efek penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci jantan *New Zealand*.

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* carbopol 934 terhadap sifat fisik pada sediaan gel?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi *gelling agent* carbopol 934 terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci jantan?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* carbopol 934 terhadap sifat fisik pada sediaan gel.
2. Mengetahui pengaruh konsentrasi *gelling agent* carbopol 934 terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci jantan.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban)

Pegagan merupakan tanaman ternak atau herba tahunan, batang berupa stolon, yang menjalar diatas permukaan tanah (BPOM, 2010). Di India dan China, pegagan digunakan sebagai obat untuk penyembuhan luka, mengobati penyakit di kulit, penyembuhan luka bakar (Ismaini, 2011), dan obat luka terbuka (Suratman *et al*, 1996).

Pegagan mengandung beberapa senyawa *saponin* termasuk *asiaticoside*, asam asiatat, *madecassoside*, *thankuniside*, *iso-thankuniside*, *brahmoside*, *brahmic acid*, *madasiatic acid*, *triterpen acid*, *meso-inositol*, *centellose*, *carotenoids*, serta garam mineral seperti kalium, natrium, kalsium, besi, fosfor, *valleriane*, *tannin*, *mucilago*, resin, pektin, gula, vitamin B, minyak lemak, kalsium oksalat, *amygdalin* (Permadi, 2008). Kemampuan pegagan untuk menyembuhkan luka bakar karena salah satu kandungan dari tanaman ini mengandung *asiaticoside*, senyawa flavonoid, fenolik, minyak atsiri (Minija and Thoppil, 2003), saponin dari pegagan yang dapat menstimulasi pembentukan kolagen (MacKay and Miller, 2003) dan untuk revitalisasi sel, agar mempercepat penyembuhan luka bakar (Permadi, 2008).

2. Gel

Gel adalah sediaan setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi dan tersusun baik dari molekul organik besar atau partikel anorganik kecil yang diresapi cairan (Ansel, 2005). Pada umumnya gel merupakan sediaan semipadat yang jernih dan tembus cahaya yang mengandung zat aktif dalam keadaan terlarut (Lachman *et al*, 1994).

Untuk membuat gel diperlukan *gelling agent*. Dalam pemilihan *gelling agent* harus aman dan tidak bereaksi dengan komponen yang lain. Carbopol adalah basis gel yang pembentukan gel tergantung pada pH (Allen, 2002). Gel dengan *gelling agent* carbopol 934 memiliki sifat yang baik dalam pelepasan zat aktif (Madan and Singh, 2010). Biasanya karbopol digunakan sebagai *gelling agent* dengan konsentrasi 0,5-2% (Rowe *et al*, 2006).

Bahan pengawet ditambahkan untuk mencegah kontaminasi gel. Sifat bahan pengawet harus efektif pada konsentrasi rendah, tidak toksik, dan tidak mengiritasi (Sulaiman and Kuswahyuning, 2008). Bahan pengawet yang biasa digunakan adalah metil paraben dan propil paraben. Biasanya metil paraben dikombinasikan dengan propil paraben. Pada penggunaan metil paraben didalam sediaan topikal sebesar 0,02-0,3%, sedangkan propil paraben sebesar 0,01-0,6% (Rowe, *et al.*, 2006).

Humektan yang digunakan adalah gliserin. Fungsi humektan adalah untuk menarik lembab dari lingkungan sehingga kelembaban dikulit dapat dipertahankan (Rawlings, *et al*, 2002), memudahkan aplikasi sediaan pada kulit dan melembutkan kulit (Sulaiman and Kuswahyuning, 2008).

Gel carbopol 934 terbentuk pada saat netralisasi pada pH 5-10. Maka untuk memperbaiki pH gel ditambahkan trietanolamin. Netralisasi dapat memperpanjang rantai carbopol 934 dengan meningkatkan repulsi agar terbentuk jaringan gel (Swarbrick and Boylan, 1992). Fungsi trietanolamin adalah untuk membantu stabilitas gel dengan *gelling agent* karbopol (Depkes, 1979), buffer dan penetral dalam farmasetik topikal (Rowe *et al*, 2006).

Cara pembuatan gel dimulai dengan melarutkan basis dengan menggunakan pelarut yang cocok. Basis gel dibiarkan membentuk massa gel yang baik dan mengembang. Bahan tambahan yang digunakan di campur satu persatu kedalam basis yang telah terbentuk. Bahan tambahan biasanya yang digunakan dalam pembuatan gel adalah bahan pengawet, emolien dan penstabil gel. Setelah bahan-bahan tambahan tercampur semua, zat aktif yang dipakai ditambahkan kedalam campuran tersebut. Gel yang didapat telah siap untuk dilakukan uji sediaan sebelum diaplikasikan.

3. Kontrol kualitas gel

a. Uji pH

pH sediaan disesuaikan dengan pH kulit yaitu berkisar 5 - 6 dan ditetapkan menggunakan pH stik universal.

b. Uji Homogenitas

Syarat homogenitas yaitu tidak boleh mengandung bahan kasar yang bisa diraba (Syamsuni, 2006). Dilakukan pemeriksaan secara visual dengan melihat penampakan atau bentuk gel.

c. Uji Viskositas

Untuk mengetahui kekentalan dari gel digunakan RION viscometer VT-04E.

d. Uji Daya Sebar

Kriteria gel yang ideal salah satunya adalah memiliki kemampuan daya sebar yang baik. Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kecepatan sebar gel pada kulit.

e. Uji Daya Lekat

Daya lekat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan gel melekat pada kulit. Hal ini berhubungan dengan lama waktu kontak sediaan dengan kulit untuk mencapai efek yang diinginkan.

f. Uji stabilitas

Uji stabilitas gel dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui stabilitas formula gel.

4. Luka Bakar

Luka bakar adalah luka akibat kulit terkena api, tersiram air panas, minyak panas, dan sengatan listrik (Wijayakusuma, 2008). Penyembuhan luka melibatkan serangkaian interaksi kompleks antara jenis sel yang berbeda, mediator sitokin, dan matriks ekstraseluler (MacKay and Miller, 2003).

Penyebab luka bakar adalah kulit terkena api, tersiram air panas, minyak panas dan sengatan listrik (Wijayakusuma, 2008). Lama kontak sumber panas dengan jaringan menentukan kedalaman dan luas kerusakan di jaringan. Semakin lama waktu kontak maka semakin luas dan dalam kerusakan jaringan yang terjadi (Moenadjat, 2003).

Kerusakan yang disebabkan karena tubuh yang terbakar bervariasi, mulai dari yang ringan yaitu timbul rasa nyeri dan kulit berwarna merah sampai tubuh menjadi terbakar. Berdasarkan kelainan yang bervariasi, luka bakar dibagi menjadi 3, yaitu luka bakar derajat pertama, luka bakar derajat kedua dan luka bakar derajat ketiga (Idries, 1997).

a. Luka bakar derajat I

Kerusakan terbatas di bagian superficial epidermis, kulit menjadi kering, tidak dijumpai bula (gelembung yang berisi cairan), penyembuhan terjadi dalam waktu 3-4 hari (Effendi, 1999).

b. Luka bakar derajat II

Kerusakan yang terjadi hampir semua bagian dermis, penyembuhan terjadi tergantung appendices kulit yang tersisa biasanya penyembuhan terjadi kurang lebih satu bulan.

c. Luka bakar derajat III

Kerusakan yang terjadi meliputi seluruh dermis dan lapisan yang lebih dalam, kulit yang terbakar berwarna pucat kering dan abu-abu, tidak terasa nyeri, bahkan terjadi kematian di ujung serabut saraf sensorik (Moenadjat, 2003). Penyembuhan yang terjadi lama karena tidak ada proses epitelisasi spontan baik dari tepi luka, dasar luka maupun appendices kulit (Effendi, 1999).

Proses penyembuhan luka bakar dibagi dalam 3 fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase penyudahan (Moenadjat, 2003).

1. Fase inflamasi

Fase ini berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira pada hari kelima. Pembuluh darah yang terputus pada luka menyebabkan pendarahan dan tubuh akan menghentikan dengan cara vasokonstriksi, pengerutan di ujung pembuluh darah yang terputus dan hemostatis (Syamsuhidayat and Jong, 1997).

Peradangan dimulai dengan rupturnya sel mast (kantung yang berisi banyak granula dan banyak dijumpai di semua jaringan ikat longgar yang mengelilingi pembuluh darah. Degranulasi sel mast terjadi karena adanya pelepasan toksin, cedera jaringan, dan pengangkutan antigen antibodi sehingga sel mast menjadi pecah (Elizabeth, 2000).

Karakteristik lokal peradangan yaitu: rubor (warna kemerahan yang menyertai peradangan, yang terjadi akibat peningkatan aliran darah ke daerah yang meradang), calor (panas disertai peradangan yang timbul akibat peningkatan pada aliran darah), tumor (pembengkakan di daerah yang meradang, ini terjadi akibat peningkatan permeabilitas kapiler sehingga protein plasma masuk ke dalam ruang interstisium), dolor (nyeri di peradangan akibat peregangan syaraf karena pembengkakan dan rangsangan di ujung syaraf oleh mediator peradangan). Tujuan respon peradangan adalah untuk membawa

trombosit dan leukosit dengan tujuan membatasi kerusakan dan mempercepat penyembuhan luka (Elizabeth, 2000).

2. Fase proliferasi

Fase proliferasi disebut dengan fase fibroplasia, karena terjadi proses proliferasi fibrioblast (proses dimana mulai membentuk kolagen yang tampak sebagai jaringan granulasi yang berwarna kemerahan). Fase ini berlangsung kira-kira sampai minggu ketiga (Effendi, 1999).

3. Fase penyudahan

Fase penyudahan atau fase maturasi terjadi proses pematangan pada kolagen. Bentuk akhir dari fase ini berupa jaringan perut, yang berwarna pucat, tanpa rasa gatal dan tipis (Effendi, 1999).

E. Landasan Teori

Herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) mengandung *asiaticoside*, senyawa flavonoid, fenolik, minyak atsiri (Minija and Thoppil, 2003), saponin dari pegagan yang dapat menstimulasi pembentukan kolagen (MacKay and Miller, 2003) dan untuk revitalisasi sel, agar mempercepat penyembuhan luka bakar (Permadi, 2008).

Penelitian oleh Rismana (2010) menunjukkan bahwa ekstrak pegagan dalam sediaan gel dengan basis kitosan 1,5% dapat menyembuhkan luka bakar dengan kadar 0,5% ekstrak pegagan dalam waktu penyembuhan 22 hari. Pada penelitian Suratman *et al* (1996) terhadap efek penyembuhan luka bakar menggunakan percobaan tikus putih dengan ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) dalam bentuk sediaan salep, krim, dan jelli dengan ekstrak 3% dapat menyembuhkan setelah hari ke 13, 12, dan 11.

Carbopol 934 merupakan *gelling agent* yang sangat umum digunakan dalam produksi kosmetik karena kompatibilitas dan stabilitasnya tinggi (Flory, 1953, cit Lu and Jun, 1998), tidak toksik jika diaplikasikan kekulit (Das *et al*, 2011) dan penyebaran di kulit lebih mudah (Lachman *et al*, 1994). Gel dengan *gelling agent* carbopol 934 memiliki sifat yang baik dalam pelepasan

zat aktif (Madan and Singh, 2010). Biasanya karbopol digunakan sebagai *gelling agent* dengan konsentrasi 0,5-2% (Rowe *et al*, 2006).

Perbedaan carbopol 934 dan carbopol 940 terletak pada viskositas. Pada konsentrasi 0,5% carbopol 940 memiliki viskositas 40.000-60.000 mPas, sedangkan carbopol 934 memiliki viskositas 30.500-39.400 mPas (Rowe *et al*, 2006). Semakin besar viskositas gel maka akan mempengaruhi sifat fisik dari gel yang akan menyebabkan peningkatan viskositas gel, daya lekat, dan akan menurunkan daya sebar gel (Pramitasari, 2011). Semakin besar viskositas (konsistensi) gel maka pelepasan obat semakin lambat (Martin *et al*, 1993).

F. Hipotesis

Semakin tinggi konsentrasi carbopol 934 dalam sediaan gel ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) sifat fisik gel akan semakin baik, tetapi akan memperlambat penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci jantan *New Zealand* karena pelepasan obat semakin lama.