

**EFEK PENYEMBUHAN LUKA BAKAR GEL EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle*) PADA KULIT
PUNGGUNG KELINCI**

SKRIPSI



Oleh:

**LUSY PRAMITA WARDANI
K 100050174**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Daun sirih telah secara tradisional digunakan oleh orang-orang tua kita, ini berarti telah sejak dahulu diketahui khasiatnya sebagai bahan obat (Kartasapoetra, 2004). Tanaman sirih juga diketahui bisa mengatasi batuk, menghilangkan bau badan, mengobati luka bakar, mimisan, koreng dan gatal-gatal. Untuk mengobati luka bakar, daun segar diperas airnya dan dibubuhkan di tempat luka bakar (Rizki, 2009). Kemampuan daun sirih untuk menyembuhkan luka bakar karena salah satu kandungan dari tanaman ini adalah saponin (Widayat dkk, 2008). Mekanisme dalam proses penyembuhan luka dengan adanya saponin memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Chandel and Rastogi, 1979 cit Suratman *et al.*, 1996).

Luka bakar dapat timbul akibat kulit terpejan suhu tinggi, syok listrik atau bahan kimia. Luka bakar diklasifikasikan berdasarkan kedalaman dan luas daerah yang terbakar (Elizabeth, 2000). 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. Kedalaman luka bakar akan mempengaruhi kerusakan atau gangguan kematian sel-sel (Effendi, 1999).

Pada penelitian sebelumnya hasil uji efek penyembuhan salep ekstrak daun sirih menunjukkan bahwa sediaan salep tersebut mampu menyembuhkan luka bakar. Perbandingan efek penyembuhan salep ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 3%

memiliki efek penyembuhan luka bakar yang efektif dibandingkan dengan konsentrasi yang lain yaitu 1% dan 5%, dibuktikan dari waktu penyembuhan yang lebih cepat yaitu selama 18 hari (Wigati, 2006).

Selain salep, sediaan farmasi yang sering digunakan untuk penyembuhan luka bakar adalah gel. Sediaan gel mempunyai keuntungan yaitu efeknya mendinginkan karena mengandung banyak air sehingga diharapkan dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka. 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).

Basis gel yang digunakan pada penelitian ini adalah Karbopol 934 dan Poloxamer 407 (PF-127). Di antara basis hidrogel yang lain, Karbopol 934 dan Poloxamer sangat umum digunakan pada produk kosmetika dan obat karena sifat stabilitas dan kompatibilitasnya tinggi sedangkan toksisitasnya rendah. Karbopol 934 adalah asam poliakrilik hidrofilik dan gugus karboksinya menjadi mudah terionisasi setelah dinetralisasi, membentuk gel selama repulsi elektrostatis di antara perubahan rantai polimer (Flory, 1953 cit Lu dan Jun, 1998). Tidak seperti Karbopol, PF-127 membentuk gugus amfifilik setelah hidrasi. Gugus polarnya sangat kuat berikatan dengan air, sementara gugus yang lain kluster hidrofobik. Partisi obat antara kedua segmen jaringan polimer diketahui mempengaruhi difusi dan pelepasan obat dari gel PF-127 (Chen-Chow dan Frank, 1981 cit Lu dan Jun, 1998).

Basis gel yang bersifat hidrofilik memiliki daya sebar pada kulit baik, mudah dicuci dengan air dan memungkinkan pemakaian pada bagian tubuh yang berambut dan pelepasan obatnya baik. Bahan obat dilepaskan dalam waktu singkat dan nyaris

sempurna dari pembawanya. Hidrogel juga digunakan sebagai salep dingin (Voigt, 1995).

Basis harus mudah melepaskan bahan obatnya bila gel digunakan pada kulit agar obat mudah diserap melalui kulit (Lachman dkk, 1994). Dengan membandingkan kedua macam basis hidrofilik tersebut diharapkan dapat diketahui pada basis yang paling baik digunakan sebagai pembawa ekstrak etanol daun sirih yang efektif sebagai penyembuh luka bakar.

Atas dasar uraian diatas, maka mendorong peneliti untuk mencari suatu formula gel ekstrak etanol daun sirih yang efektif sebagai penyembuh luka bakar pada kulit punggung kelinci yang diinduksi logam panas.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah gel ekstrak etanol daun sirih mempunyai efek sebagai obat luka bakar pada punggung kelinci?
2. Basis gel apakah yang paling efektif terhadap penyembuhan luka bakar?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan gel ekstrak etanol daun sirih terhadap penyembuhan luka bakar dan untuk mengetahui basis gel ekstrak etanol yang paling efektif terhadap penyembuhan luka bakar.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Sirih (*Piper betle*)

a. Sistematika Tanaman Sirih (*Piper betle*)

Divisi : *Spermatophyta*

Anak Divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledoneae*

Anak kelas : *Monochlamydae*

Bangsa : *Piperales*

Suku : *Piperaceae*

Spesies : *Piper betle* (Tjitrosoepomo, 1994)

b. Nama Lain

Sirih disebut juga *suruh* (Jawa); *seureuh* (Sunda); *base* (Bali); *leko, kowak, malo, malu* (Nusa Tenggara); *dontile, parigi, gamnjeng* (Sulawesi); *gies, bido* (Maluku); *sirih, ranub, sereh, sirieih* (Melayu) (Syukur, 2003).

c. Morfologi Tanaman

Sirih merupakan tanaman terna, tumbuh merambat atau menjalar menyerupai tanaman lada. Tinggi tanaman sirih bisa mencapai 15m, tergantung pada kesuburan media tanam dan rendahnya media untuk merambat. Batang berwarna coklat kehijauan, berbentuk bulat, berkerut, dan beruas yang merupakan tempat keluarnya akar. Daun berbentuk jantung, berujung runcing, tumbuh berselang-seling, bertangkai, teksturnya agak kasar jika diraba, dan mengeluarkan bau yang sedap (aromatis) jika diremas (Moeljanto, 2003).

d. Kandungan Kimia dan Sifat-Sifat Kimia

Daun sirih mengandung minyak atsiri yang terdiri dari hidroksi kavikol, kavibetol, estragol, eugenol, metileugenol, karvakrol, terpinen, seskuiterpen, fenilpropan, tanin (Anonim, 1995). Sepertiga dari minyak atsiri terdiri dari fenol dan sebagian besar adalah kavikol yang memberikan bau khas daun sirih dan memiliki daya pembunuh bakteri lima kali lipat dari fenol biasa (Moeljanto, 2003). Daun sirih mengandung saponin (Widayat dkk, 2008) yang memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Chandel and Rastogi, 1979 cit Suratman *et al.*, 1996).

e. Khasiat Tanaman

Sirih berkhasiat menyembuhkan luka bakar (Wigati, 2006), menahan perdarahan, menyembuhkan luka pada kulit, dan gangguan saluran pencernaan. Selain itu juga bersifat mengerutkan, mengeluarkan dahak, meluruhkan ludah, hemostatik, dan menghentikan perdarahan (Anonim, 2007).

2. Penyarian Simplisia

a. Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi 3 yaitu: simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral (Anonim, 1995).

b. Metode Penyarian

Simplisia yang disari, mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat aktif yang tidak larut seperti serat karbohidrat, protein. Faktor yang mempengaruhi kecepatan penyarian adalah kecepatan difusi zat yang larut melalui lapisan-lapisan

batas antara penyari dengan bahan yang mengandung zat tertentu (Anonim, 1986). Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Anonim, 1979). Ada beberapa metode dasar ekstraksi yang dapat dipakai untuk penyarian yaitu metode infundasi, maserasi, perkolasi, dan soxhletasi. Pemilihan metode disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik (Anonim, 1986).

1.) Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian yang digunakan untuk menyari zat aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Infundasi dilakukan dengan cara menambahkan serbuk dengan air secukupnya dalam penangas air selama 15 menit yang dihitung mulai suhu di dalam panci mencapai 90°C sambil sesekali diaduk, infus diserukai sewaktu masih panas dengan menggunakan kain flanel. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh bakteri dan jamur (Anonim, 1986).

2.) Maserasi

Maserasi merupakan proses yang tepat karena obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dan menstrum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Maserasi biasanya dilakukan pada temperatur 15-20° C dalam waktu 3 hari sampai bahan-bahan yang larut melarut (Ansel, 1985).

Maserasi dapat pula dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam bejana, lalu dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil

berulang-ulang diaduk, sari kemudian diserkai, ampas diperas, kemudian dicuci dengan cairan penyari secukupnya sehingga diperoleh 100 bagian. Keuntungan dari cara ini adalah pekerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian dari cara ini adalah dibutuhkan waktu yang lama. Proses maserasi biasanya menggunakan etanol sebagai cairan pengekstraksinya, karena etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Etanol sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan bebas hanya sedikit yang ikut kedalam cairan pengekstraksi (Voigt, 1995).

3.) Perkolasi

Istilah perkolasi berasal dari bahasa Latin *per* yang artinya melalui dan *colare* yang artinya merembes, secara umum dapat dinyatakan sebagai proses ini obat yang sudah halus, zat yang larutnya diekstraksi dalam pelarut yang cocok dengan cara melewati perlahan-lahan melalui obat dalam suatu kolom. Obat yang dimampatkan dalam alat ekstraksi khusus yang disebut perkolator, dengan ekstrak yang telah dikumpulkan disebut perkolat (Ansel, 1985).

4.) Penyarian berkesinambungan dengan Soxhlet

Penyarian dengan Soxhlet merupakan salah satu metode yang dapat digunakan dalam penyarian untuk mendapatkan ekstrak, pada proses ini sampel yang akan disari dimasukkan pada alat penyari Soxhlet, kemudian dielusi dengan pelarut yang cocok, sehingga akan terjadi dua sirkulasi dalam waktu 30 menit. Adanya pemanasan menyebabkan pelarut menguap ke atas, kemudian pendingin udara akan mengembunkan menjadi tetesan yang akan terkumpul kembali dan bila akan

melewati batas lubang pipa samping soxhlet akan terjadi sirkulasi. Sirkulasi yang berulang akan menghasilkan penyarian yang baik (Harborne, 1987).

3. Gel dan Absorpsi Obat Melalui Kulit

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 (Ansel, 1985).

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 derajat mikrobial. Penambahan bahan pengawet perlu untuk mencegah kontaminasi dan hilangnya karakter gel dalam kaitannya dengan mikrobial (Lieberman dkk, 1996).

a. Dasar Gel

Berdasarkan komposisinya, dasar gel dapat dibedakan menjadi dasar gel hidrofobik dan dasar gel hidrofilik (Ansel, 1985). Dasar gel hidrofobik antara lain petrolatum, plastibase, aluminium stearat, carbowax sedangkan dasar gel hidrofilik antara lain bentonit, veegum, silika, pektin, tragakan, metil selulosa, karbomer (Allen, 2002).

1) Dasar gel hidrofobik

Dasar gel hidrofobik umumnya terdiri dari partikel-partikel anorganik. Apabila ditambahkan ke dalam fase pendispersi, bilamana ada, hanya sedikit sekali interaksi antara kedua fase. Berbeda dengan bahan hidrofilik, bahan hidrofobik tidak secara spontan menyebar, tetapi harus dirangsang dengan prosedur yang khusus (Ansel, 1985).

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 pelarut. 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, 1985). Gel hidrofilik umumnya mengandung komponen bahan pembengkak, air, penahan lembab dan bahan pengawet (Voigt, 1995).

Gel dapat membengkak, absorpsi cairan dalam suatu peningkatan dalam volume. Ini dapat dilihat sebagai tahap awal dissolusi. *Solvent* berpenetrasi ke dalam matrik gel dengan demikian interaksi gel digantikan oleh bahan pelarut (Lieberman dkk, 1996).

Penahan lembab yang ditambahkan, yang juga berfungsi sebagai pembuat lunak harus memenuhi berbagai hal. Pertama harus mampu meningkatkan kelembutan dan daya sebar sediaan dan kedua melindungi dari kemungkinan menjadi kering. Sebagai penahan lembab dapat digunakan gliserol, sorbitol, etilen glikol dan propilen glikol dalam konsentrasi 10-20% (Voigt, 1995).

Tingginya kandungan air dalam sediaan gel ini dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikrobial, yang secara efektif dapat dihindari dengan penambahan bahan pengawet. Untuk upaya stabilisasi dari segi mikrobial disamping penggunaan bahan-bahan pengawet seperti dalam balsam, khususnya untuk basis ini sangat cocok pemakaian metil dan propil paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawet. Upaya lain yang diperlukan adalah perlindungan terhadap penguapan, untuk menghindari mengeringnya. Oleh karena itu untuk menyimpannya lebih baik menggunakan *tube*. Pengisian ke dalam botol, meskipun telah tertutup baik tetap tidak menjamin perlindungan yang memuaskan (Voigt, 1995).

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, 1995).

Di antara basis hidrogel yang lain seperti bentonit, veegum, tragakan, metil selulosa, Karbopol dan Poloxamer (PF-127) sangat umum digunakan pada produk kosmetika dan obat karena sifat stabilitas dan kompatibilitasnya tinggi dan mempunyai ketoksikan yang rendah. Karbopol 934 adalah asam poliakrilik hidrofilik dan gugus karboksinya menjadi mudah terionisasi setelah dinetralisasi, membentuk gel selama repulsi elektrostatis di antara perubahan rantai polimer (Flory, 1953 cit Lu dan Jun, 1998). Karbopol merupakan basis gel yang pembentukan gelnya tergantung pada pH. Penambahan alkohol dapat menurunkan viskositas dan

kejernihan dari gel karbopol. Pengatasannya adalah dengan menambahkan sedikit konsentrasi karbopol dan biasanya akan merubah pH gel tersebut (Allen, 2002). Tidak seperti Karbopol, PF-127 membentuk gugus ampifilik setelah hidrasi. Gugus polarnya sangat kuat berikatan dengan air, sementara gugus yang lain kluster hidrofobik. Partisi obat antara kedua segmen jaringan polimer diketahui mempengaruhi difusi dan pelepasan obat dari gel PF-127 (Chen-Chow dan Frank, 1981 cit Lu dan Jun, 1998).

b. Pemerian Karbopol dan Poloxamer

Karbopol berbentuk serbuk halus putih, sedikit berbau khas, higroskopis, memiliki berat jenis 1,76-2,08 g/cm³ dan titik lebur pada 260° C selama 30 menit. Karbopol larut dalam air, etanol dan gliserin. Konsentrasi lazim karbopol sebagai *gelling agent* yaitu dengan 0,5-2% (Rowe *et al.*, 2006). Dari hasil penelitian Lu dan Jun (1998), karbopol konsentrasi 2% memiliki nilai difusi paling besar.

Poloxamer 407 berbentuk granul putih, tak berbau, hambar dan memiliki berat jenis 1,76-2,08 g/cm³ dan titik lebur pada 52-57°. Poloxamer 407 larut dalam air, etanol dan propan-2-ol. Konsentrasi lazim poloxamer sebagai *gelling agent* yaitu 15-50% (Rowe *et al.*, 2006). Poloxamer 407 konsentrasi 25% memiliki nilai difusi paling besar (Lu dan Jun, 1998).

c. Absorpsi Obat Melalui Kulit

Tujuan umum penggunaan obat pada terapi dermatologi adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis. Absorpsi perkutan didefinisikan sebagai absorpsi menembus stratum korneum (lapisan tanduk) dan berlanjut menembus lapisan di bawahnya dan akhirnya masuk

ke sirkulasi darah. Kulit merupakan perintang yang efektif terhadap penetrasi perkutan obat (Lachman dkk,1994).

Absorpsi per kutan suatu obat pada umumnya disebabkan oleh penetrasi obat melalui stratum korneum yang terdiri dari kurang lebih 40 % protein (pada umumnya keratin) dan 40 % air dengan lemak berupa trigliserida, asam lemak bebas, kolesterol dan fosfat lemak. Stratum korneum sebagai jaringan keratin akan berlaku sebagai membran buatan yang semi permeabel, dan molekul obat mempenetrasi dengan cara difusi pasif, jadi jumlah obat yang pindah menyebrangi lapisan kulit tergantung pada konsentrasi obat atau airnya. Bahan-bahan yang mempunyai sifat larut dalam keduanya, minyak dan air, merupakan bahan yang baik untuk difusi melalui stratum korneum seperti juga melalui epidermis dan lapisan-lapisan kulit (Ansel, 2005).

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). Difusi pasif merupakan bagian terbesar dari proses trans-membran bagi umumnya obat. Tenaga pendorong untuk difusi pasif ini adalah perbedaan konsentrasi obat pada kedua sisi membran sel. Menurut hukum difusi Fick, molekul obat berdifusi dari daerah dengan konsentrasi obat tinggi ke daerah konsentrasi obat rendah.

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{DKA}{h} (C_s - C)$$

keterangan :

$\frac{dQ}{dt}$ = laju difusi

D = koefisien difusi

K = koefisien partisi

A = luas permukaan membran

H = tebal membran

C_s-C = perbedaan antara konsentrasi obat dalam pembawa dan medium (Shargel and Yu, 2005).

Menurut Martin *et al.* (1993), difusi obat berbanding lurus dengan konsentrasi obat, koefisien difusi, viskositas dan ketebalan membran. Disamping itu difusi pasif dipengaruhi oleh koefisien partisi, yaitu semakin besar koefisien partisi maka semakin cepat difusi obat.

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 koloid (misalnya bubuk 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

Kerusakan yang ditimbulkan karena luka bakar 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, kedua dan ketiga (Idries, 1997). Kedalaman luka bakar ditentukan oleh tingginya suhu dan lamanya pejanan tingginya suhu (Syamsuhidayat dan Jong, 1997).

Menurut Moenadjat (2003), luka bakar dibedakan atas beberapa jenis :

1). Luka bakar derajat I

Luka bakar derajat I dengan kerusakan terbatas pada bagian superfisial epidermis, kulit kering, hipermik memberikan floresensi berupa eritema, tidak melepuh, nyeri karena ujung saraf sensorik teriritasi. Luka sembuh dalam waktu 5-10 hari. Contohnya luka bakar akibat sengatan matahari.

2). Luka bakar derajat II

Kerusakan yang terjadi pada epidermis dan sebagian dermis, berupa reaksi inflamasi akut disertai proses eksudasi, melepuh, dasar luka berwarna merah atau pucat, terletak lebih tinggi di atas permukaan kulit normal, nyeri karena ujung-ujung saraf teriritasi. Luka bakar derajat II ada dua:

a). Derajat II dangkal (*superficial*)

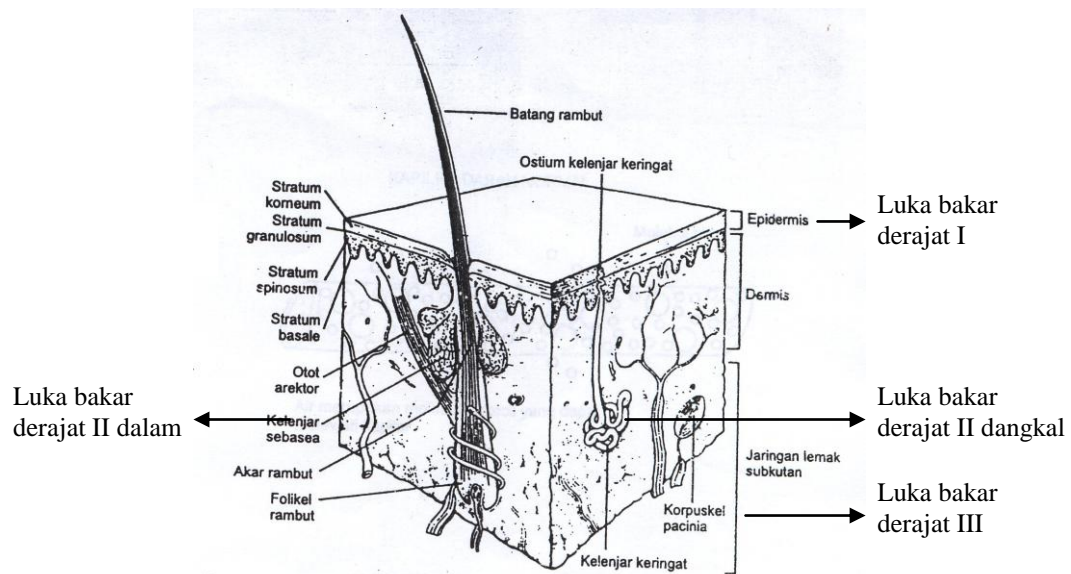
Kerusakan yang mengenai bagian superficial dari dermis, *apendises* kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat. Luka sembuh dalam waktu 10-14 hari.

b). Derajat II dalam (*deep*)

Kerusakan yang mengenai hampir seluruh bagian dermis, *apendises* kulit, kelenjar keringat, kelenjar *sebacea*. Luka sembuh lebih dari 1 bulan.

3). Luka bakar derajat III

Kerusakan meliputi seluruh ketebalan dermis dan lapisan yang lebih dalam, *apendises* kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar *sebacea* rusak, tidak ada pelepasan, kulit berwarna abu-abu atau coklat, kering, letaknya lebih rendah dibandingkan kulit sekitar karena koagulasi protein pada lapisan epidermis dan dermis, tidak timbul rasa nyeri. Penyembuhan lama karena tidak ada proses epitelisasi spontan.



Gambar 1. Lokasi Luka Bakar dalam Anatomi Kulit (Effendi, 1999)

d. 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 (Effendi, 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 (Effendi, 1999).

e. Penyembuhan Luka

Luka adalah 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 ini berlangsung sejak terjadinya luka sampai hari kelima. Pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan pendarahan dan tubuh akan menghentikannya dengan vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang terputus dan reaksi hemostatis (Syamsuhidayat dan Jong, 1997).

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

Karakteristik lokal peradangan yaitu: *rubor* (kemerahan yang menyertai peradangan, terjadi akibat peningkatan aliran darah ke daerah yang meradang), *kalor* (panas yang menyertai peradangan yang timbul akibat peningkatan aliran darah), *tumor* (pembengkakan daerah yang meradang, terjadi akibat peningkatan permeabilitas kapiler sehingga protein-protein plasma masuk ke ruang interstisium), *dolor* (nyeri peradangan akibat peregangan saraf karena pembengkakan dan rangsangan ujung-ujung saraf oleh mediator-mediator peradangan). Tujuan respon

peradangan adalah untuk membawa sel-sel darah putih dan trombosit dengan tujuan membatasi kerusakan dan mempercepat penyembuhan (Elizabeth, 2000).

2). Fase proliferasi

Fase proliferasi disebut fase fibroplasia karena yang terjadi proses proliferasi *fibroblast*. Fase ini berlangsung sampai minggu ketiga. Pada fase proliferasi luka dipenuhi sel radang, fibroplasia dan kolagen, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan berbenjol halus yang disebut granulasi. Epitel tepi luka yang terdiri dari sel basal terlepas dari dasar dan mengisi permukaan luka, tempatnya diisi sel baru dari proses mitosis, proses migrasi terjadi ke arah yang lebih rendah atau datar. Proses fibroplasia akan berhenti dan mulailah proses pematangan (Syamsuhidayat dan Jong, 1997).

3). Fase penyudahan

Fase penyudahan disebut fase maturasi. Pada fase ini terjadi proses pematangan yang terdiri dari penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan karena gaya gravitasi dan berakhir dengan adanya jaringan yang baru terbentuk. Fase ini berakhir bila semua tanda radang sudah hilang. Selama proses ini dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis dan mudah digerakkan dari dasar. Pada akhir fase, adanya luka kulit mampu menahan regangan 80% dari kulit normal. Fase ini berlangsung 3-6 bulan (Syamsuhidayat dan Jong, 1997).

f. 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).

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 (Effendi, 1999).

E. LANDASAN TEORI

Carbopol dan Poloxamer (PF-127) adalah bahan yang umum digunakan dalam sediaan kosmetika dalam bentuk gel. Berdasarkan penelitian Lu dan Jun (1998), difusi dan pelepasan obat dari hidrogel (Karbopol dan PF-127) 20 kali lebih tinggi dibandingkan dengan salep, dimana difusi dan pelepasan obat mempengaruhi absorpsi percutan dan durasi efikasi obat pada formulasi topikal.

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa salep ekstrak etanol daun sirih konsentrasi 3% mempunyai kemampuan menyembuhkan luka bakar dengan waktu penyembuhan selama 18 hari (Wigati, 2006). Daun sirih merupakan tanaman tradisional yang digunakan untuk menyembuhkan luka bakar karena salah satu kandungan dari tanaman ini adalah saponin (Widayat dkk, 2008). Saponin memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Chandel and Rastogi, 1979 cit Suratman *et al.*, 1996).

Ekstrak etanol daun sirih dalam bentuk salep sudah terbukti mempunyai kemampuan menyembuhkan luka bakar. Ekstrak etanol daun sirih yang dibuat dalam sediaan gel dengan basis karbopol dan poloxamer 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 etanol daun sirih mempunyai kemampuan menyembuhkan luka bakar pada kulit punggung kelinci yang diinduksi dengan logam panas.