

**PENGARUH PEMBERIAAN SEDIAAN EMULGEL CHITOSAN-
EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu .L*) TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS**

SKRIPSI



MERRY HARDIANI

151.21.0019

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
BORNEO CENDEKIA MEDIA
2019**

**PENGARUH PEMBERIAAN SEDIAAN EMULGEL CHITOSAN-
EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu .L*) TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana
Farmasi (S. Farm) pada Program Studi S1 Farmasi STIKES Borneo
Cendekia di Pangkalan Bun**

MERRY HARDIANI

151.21.0019

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
BORNEO CENDEKIA MEDIKA**

2019

PERSETUJUAN PENGUJI

**PANITIA SIDANG UJIAN SKRIPSI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
BORNEO CENDEKIA MEDIKA
PANGKALAN BUN**

Pangkalan Bun, 19 juli 2019

Komisi Penguji,

oppy Dwi Citra Jaluri, M. Farm., Apt.
Penguji Anggota

Brilliyanthi Monica., M.Farm., Apt
Penguji Anggota

Fakhruddin, M. Farm., Apt
Penguji Utama

PENGESAHAN SKRIPSI

Judul : Pengaruh Pemberian Sediaan Emulgel Chitosan-Ekstrak
Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Penyembuhan
Luka Bakar Pada Tikus

Nama Mahasiswa : Merry Hardiani

NIM : 151.21.0019

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Poppy Dwi Citra Jaluri, M. Farm., Apt.
Pembimbing Utama

Brilliyanti Monica., M.Farm., Apt
Pembimbing Anggota

Mengetahui,

Ketua STIKes BCM

Ketua Program Studi

Dr. Ir. Luluk Sulistiyono, M. Si.

**Poppy Dwi Citra Jaluri, M. Farm.,
Apt.**

Tanggal lulus : 19 Juli 2019

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Merry Hardiani

NIM : 151.21.0019

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Sediaan Emulgel Chitosan-Ekstrak Biji Pinang (*areca catechu L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus

Tahun pembuatan : 2019

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Saya bersedia dan sanggup menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku apabila terbukti melakukan tindakan pemalsuan data dan plagiat.

Pangkalan Bun, 19 juli 2019

Merry Hardiani

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Motto

Tidak ada jalan yang mudah untuk mencapai kesuksesan. Bangkit bila jatuh.
Yakini jika Tuhan pasti akan memberi jalan yang terbaik.

Persembahan

Terima kasih kepada bapak dan ibu serta suami dan adik atas segala doa dan dukungannya serta sahabat senasib dan seperjuangan. Alhamdulillah saya STIKES BCM Pangkalan Bun.

RIWAYAT HIDUP PENULIS

Merry Hardiani dilahirkan di Kalimantan Tengah Kotawaringin Barat pada tanggal 26 april 1994. Anak pertama dari dua bersaudara pasangan dari bapak Harto dan ibu Eko Warni. Penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Dasar di SDN Purwareja, Kab. Lamandau dan tamat pada tahun 2005. Pada tahun itu juga penulis melanjutkan pendidikan di SMP Negeri 1 Sematu Jaya, Kab. Lamandau dan tamat pada tahun 2008 kemudian melanjutkan Sekolah Menengah Atas di Sma Negeri 1 Sematu Jaya, Kab. Lamandau dan selesai pada tahun 2011. Pada tahun 2015 penulis melanjutkan pendidikan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun, Kab. Kotawaringin Barat. Penulis memilih program studi S1 Farmasi.

Demikian riwayat hidup ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Pangkalan Bun, 19 Juli 2019

Penulis

Merry Haardiani

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan kasih karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini merupakan salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana pada program Studi S1 Farmasi, STIKES Borneo Cendekia Medika, Pangkalan Bun.

Penulis menyadari sepenuhnya skripsi ini tidak terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis dengan kerendahan hati menyampaikan terima kasih dan penghargaan kepada :

Dr. Ir, Luluk Sulistiyono, M. Si. selaku ketua STIKES Borneo Cendekia Medika. Poppy Dwi Citra Jaluri, M. Farm., Apt selaku ketua Program Studi S1 Farmasi di STIKES Borneo Cendekia Medika, Pangkalan Bun. Teguh Imanto, M. Farm., Apt selaku pembimbing yang telah memberikan masukan dan saran serta dukungan dalam pelaksanaan penelitian. Seluruh dosen Program Studi S1 Farmasi Borneo Cendekia Medika, Pangkalan Bun yang telah memberikan bimbingan dengan sabar dan memberikan wawasan serta ilmu yang bermanfaat. Ayah dan Ibu tercinta yang dengan setia mendoakan, memberikan semangat dan membantu dari awal sampai selesai skripsi ini. Sahabat-sahabat yang tidak sempat penulis tuliskan satu persatu untuk bantuan dan dukungannya dalam penyelesaian skripsi ini dan kebersamaan yang ada selama masa perkuliahan dan penelitian. Kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu

Dengan segala kerendahan hati penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan, namun penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi. Harapan penulis, semoga hasil penelitian yang sangat sederhana ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan alam dan terutama dalam bidang kefarmasian.

Pangkalan Bun, 19 Juli 2019

**PENGARUH PEMBERIAAN SEDIAAN EMULGEL CHITOSAN-
EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu .L*) TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS**

ABSTRAK

Merry Hardiani

Luka bakar merupakan masalah yang sering dialami oleh masyarakat. Luka bakar dapat menyebabkan komplikasi berupa infeksi, kecacatan hingga kematian apabila tidak ditangani dengan tepat. Biji pinang (*Areca catechu .L*) memiliki khasiat sebagai obat tradisional yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formulasi sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang (*Areca catechu .L*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus.

Penelitian yang dilakukan adalah jenis penelitian *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *pre-post test only control group*. Menggunakan hewan uji tikus putih sebanyak 12 ekor. Setiap group terdiri dari 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif, kontrol negatif, emulgel konsentrasi 10% dan 20%. Luka bakar dibuat menggunakan besi panas. Selama ± 10 detik pada bagian punggung tikus. Pemberian salep dilakukan dua kali sehari selama 21 hari. Tahap penelitian meliputi pembuatan simplisia dan ekstrak, uji skrining fitokimia, pembuatan sediaan emulgel, uji sifat fisik sediaan dan uji efektifitas emulgel terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *one-way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

Hasil uji skrining fitokimia ekstrak biji pinang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Hasil uji post hoc diperoleh konsentrasi efektif dengan nilai signifikan 0,000 dibandingkan dengan kontrol negatif serta diperoleh konsentrasi paling efektif yaitu emulgel 20%.

Kesimpulannya ekstrak biji pinang positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin yang dapat menurunkan luas luka bakar. Hal ini terbukti berpengaruh efektif terhadap penurunan luka bakar. Konsentrasi yang paling efektif adalah emulgel dengan konsentrasi 20%.

Kata kunci : Biji pinang, luka bakar, chitosan, emulgel

THE EFFECT OF EMULGEL CHITOSAN- EXTRACT OF ARECA SEEDS (*Areca catechu* L.) AGAINST BURN WOUND HEALING OF RATTUS

ABSTRACT

Merry Hardiani

The burn is a common problem experienced by people. Burns can lead to complications such as infection, disability and death if not treated appropriately. Betel nut (*Areca catechu* L.) has efficacy as traditional medicine that can accelerate the healing process of burns. This research aims to test emulgel dosage formulations of chitosan-seed extract areca (*Areca catechu* L.) towards the healing of burns on rats.

The research is a kind of true experimental research laboratories with pre-post study design test only control group. Using the test animals as much as 12 tails of white mice. Each group consisted of 4 groups, namely positive control, negative control, emulgel concentration of 10% and 20%. The burns were made using a hot iron. 10 seconds on the backs of mice. Provision of the ointment twice a day for 21 days. The research phase includes the manufacture of crude drugs and extracts, phytochemical screening test, preparation of emulgel, physical property test preparation and test the effectiveness of emulgel to burn healing in rats. The data obtained was analyzed using one-way ANOVA test with a level of 95% to determine their significant differences between the treatment groups.

Phytochemical screening test results areca seed extract contains alkaloids, flavonoids, tannins and saponins. Post hoc test results obtained with the effective concentration significant value of 0,000 compared with negative controls as well as the most effective concentration is obtained emulgel 20%.

In conclusion positive areca seed extract contains alkaloids, flavonoids, tannins and saponins can reduce the extent of burns. This proved effective impact on reduction burns. The most effective concentration is emulgel with a concentration of 20%.

Keywords : Seeds nut, burns, chitosan, emulge

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL DALAM.....	i
PERSETUJUAN PENULIS	ii
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	v
RIWAYAT HIDUP PENULIS	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR DIAGRAM	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Akademik	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Kulit.....	4
2.1.1 Struktur Kulit	4
2.1.2 Fisiologi Kulit	7
2.2 Luka Bakar	8
2.2.1 Etiologi Luka Bakar	9

2.2.2 Patofisiologi Luka Bakar	9
2.2.3 Klasifikasi Beratnya Luka Bakar	10
2.2.4 Proses Penyembuhan Luka Bakar.....	13
2.2.5 Mekanisme Penyembuhan Luka Bakar	15
2.2.6 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka Bakar	15
2.2.7 Komplikasi Luka Bakar	16
2.2.8 Penanganan Luka Bakar	16
2.3 Prinsip Terapi Topikal pada Luka Bakar	17
2.3.1 Absorpsi Obat Topikal.....	17
2.3.2 Penghantaran Obat Melalui Kulit	20
2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Pemberian Obat Topikal	21
2.3.4 Cara Pemberian Obat Topikal.....	22
2.4 Emulgel	23
2.4.1 Alasan Penggunaan Emulgel	24
2.4.2 Keuntungan Emulgel	24
2.4.3 <i>Hydrophile Lipophile Balance</i> (HLB) System	25
2.4.4 Komponen Emulgel	26
2.4.5 Chitosan.....	27
2.5 Obat Sintesis.....	29
2.6 Obat Tradisional.....	30
2.6.1 Klasifikasi Tanaman Pinang.....	30
2.6.2 Kandungan Kimia Biji Pinang	30
2.6.3 Manfaat Biji Pinang	32
2.7 Metode Ekstraksi.....	33
2.7.1 Ekstraksi	33
2.7.2 Larutan Penyari	33
2.7.3 Metode Maserasi	34
2.8 Hewan Uji	35
2.8.1 Klasifikasi tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	35
2.8.2 Biologis Tikus Putih.....	35
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL & HIPOTESIS.....	37
3.1 Kerangka Konseptual	37

3.2 Hipotesis.....	39
BAB 4 METODE PENELITIAN	40
4.1 Jenis Penelitian.....	40
4.2 Tempat Penelitian.....	40
4.3 Populasi dan Sampel	40
4.3.1 Populasi Penelitian	40
4.3.2 Sampel Penelitian.....	40
4.4 Alat dan Bahan Penelitian	40
4.4.1 Alat Penelitian.....	40
4.4.2 Bahan Penelitian.....	40
4.5 Variabel Penelitian	41
4.5.1 Uji Sifat Fisik Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang	41
4.5.2 Uji Efektifitas Luka Bakar Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang Terhadap Tikus Yang di Induksi Luka	41
4.6 Definisi Oprasional	41
4.7 Rencana Penelitian	42
4.7.1 Tahap Penelitian.....	42
4.7.2 Kelompok Penelitian	42
4.8 Prosedu Penelitian	43
4.9 Analisis Data	46
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN	49
5.1 Pembuatan Sediaan Emulgel chitosan Ekstrak Biji pinang.....	49
5.1.1 Proses Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Biji Pinang.....	49
5.1.2 Ujian Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Pinang.....	52
5.1.3 Formulasi Sediaan Emulgel Chitosan-Ekstrak Biji Pinang	54
5.1.4 Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang...	56
5.2 Hasil Uji Efektifitas Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus	60
5.2.1 Perlakuan dan Pengamatan Luka Bakar Pada Tikus	60
5.2.2 Hasil Pengujian Efektifitas Sediaan Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang Terhadap Penurunan Luka Bakar	65
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	71
DAFTAR PUSTAKA.....	72

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur Kulit	4
Gambar 2.2	Skematik dan Gambar Klinis Luka Bakar Derajat I	10
Gambar 2.3	Skematik dan Gambar Klinis Luka Bakar Derajat IIa	11
Gambar 2.4	Skematik dan Gambar Klinis Luka Bakar Derajat IIb	11
Gambar 2.5	Skematik dan Gambar Klinis Luka Bakar Derajat III.....	12
Gambar 2.6	Fase Inflamasi	13
Gambar 2.7	Fase Proliferasi.....	14
Gambar 2.8	Fase Maturasi	14
Gambar 2.9	Penampang Jalur Penetrasi Epidermal	20
Gambar 2.10	Penampang Jalur Penetrasi Appendageal	20
Gambar 2.11	Satu FTU (<i>fingertip unit</i>) pada Dewasa	25
Gambar 2.12	Serbuk Chitosan	31
Gambar 2.13	Biji Pinang.....	32
Gambar 2.14	Tikus Putih	37
Gambar 4.1	Cara Mengukur Diameter Luka Bakar	50
Gambar 5.1	Luka Bakar Kelompok Perlakuan Hari ke-1	61
Gambar 5.2	Luka Bakar Kelompok Perlakuan Hari ke-5	62
Gambar 5.3	Luka Bakar Kelompok Perlakuan Hari ke-17	63
Gambar 5.4	Luka bakar kelompok perlakuan hari ke-21	63
Gambar 5.5	Persen penurunan luas luka bakar	65

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Jumlah Obat Topikal Yang Dibutuhkan Sesuai Dengan Aturan Pemberian	25
Tabel 2.2	Klasifikasi Emulssifying Agent Berdasarkan Nilai HLB	27
Tabel 2.3	Standar Mutu Chitosan	30
Tabel 4.1	Formula Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang	46
Tabel 5.1	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Pinang	54
Tabel 5.2	Hasil Uji Organoleptik Emulgel Ekstak Biji Pinang	56
Tabel 5.3	Hasil Uji Homogenitas	57
Tabel 5.4	Hasil Uji Daya Lekat	58
Tabel 5.5	Hasil Uji Pengukuran Daya Sebar	59
Tabel 5.6	Hasil Uji pH	60
Tabel 5.7	Persentase Rata-Rata Penurunan Diameter Luka Bakar	65
Tabel 5.8	Hasil Uji Normalitas	67
Tabel 5.9	Test of Homogeneity of Variances diameter Luka Bakar	67
Tabel 5. 10	Analisis Uji Statistik Anova	68
Tabel 5.11	Post hoc test	69

DAFTAR BAGAN

Bagan 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian Sediaan Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang Terhadap Penyembuhan Luka Bakar	42
Bagan 4.1 Rencana Penelitian Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang Terhadap Penyembuhan Luka Bakar	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel diameter luka baka.....	77
Lampiran 2. Tabel uji Anova (Post hoc).....	79
Lampiran 3. Hasil pengujian skrining fitokimia.....	80
Lampiran 4. Hasil pengujian sediaan emulgel chitosan ekstrak biji pinang.....	81
Lampiran 5. Proses perlakuan pada tikus yangg diinduksi logam panas.....	84
Lampiran 6. Proses pembuatan simplisia dan ekstrak biji pinang.....	85
Lampiran 7. Sediaan emulgel dan bioplacenton.....	85
Lampiran 8. Determinasi Tanaman Biji Pinanh.....	86

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kondisi sehat merupakan kondisi yang diinginkan setiap orang tanpa memerlukan suatu perawatan kesehatan yang khusus. Kondisi tersebut dapat tercapai apabila tidak terdapat faktor internal, contohnya penyakit genetik maupun faktor eksternal seperti penyakit infeksi yang terdapat dalam luka yang dapat menyebabkan kondisi tubuh tidak berada dalam keadaan seperti yang diharapkan (Chamidah., 2010). Luka bakar merupakan masalah yang sering dialami oleh masyarakat. Secara umum, pengertian luka bakar adalah cedera akibat kontak langsung atau terpapar dengan sumber-sumber panas, listrik, zat kimia atau radiasi (Balqis et al., 2016). Proses penyembuhan luka bakar meliputi fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Luka bakar dapat menyebabkan komplikasi berupa infeksi, kecacatan hingga kematian. Oleh karena itu, penyembuhan luka bakar bertujuan mencegah terjadinya infeksi sekunder dan memberikan kesempatan kepada sisa-sisa sel epitel berproliferasi dan menutup permukaan luka bakar (Balqis et al., 2016).

Luka bakar merupakan suatu jenis trauma dengan morbiditas dan mortalitas tinggi sehingga memerlukan perawatan yang khusus mulai fase awal hingga fase akhir (Muhohharoh., 2015). Menurut WHO, luka bakar menyebabkan 195.000 kematian per tahun. Sebagian besar 80% cedera luka bakar terjadi di rumah dan 20% terjadi di tempat kerja (Muthohharoh., 2015).

Penanganan luka bakar dapat dilakukan dengan pengobatan tradisional maupun pengobatan sintetis. Umumnya obat sintetis yang digunakan adalah bioplacenton[®], karena bioplacenton[®] mengandung antibiotik, maka penggunaan jangka panjang berpotensi menyebabkan infeksi sekunder. Alternatif yang paling aman adalah menggunakan obat tradisional selain memiliki efek

samping relatif kecil, obat tradisional efektif untuk penyakit kronis yang sulit diatasi dengan obat sintetis.

Obat tradisional yang dipilih yaitu biji pinang (*Areca catechu L.*). Biji pinang mengandung alkaloid, saponin, flavonoid dan tanin. Mekanisme penyembuhan luka bakar ekstrak biji pinang terjadi karena didalam ekstrak biji pinang terkandung senyawa kimia yang dapat membantu proses penyembuhan luka berupa tanin yang berfungsi sebagai antibakteri serta sebagai astringen yang menyebabkan penutupan pori-pori kulit sehingga pendarahan dapat terhenti. Alkaloid mempunyai kemampuan sebagai antibakteri (Vonna et al., 2015). Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dan antiinflamasi (Handayani et al., 2016). Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme . selain itu juga sebagai pembentuk kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan tahap awal (Vonna et al., 2015).

Luka bakar menyebabkan jaringan kulit mengeras maka dipilihlah sediaan topikal. Sediaan topikal ini digunakan untuk memberikan efek obat yang terlokalisasi berdasarkan atas penetrasi obat kedalam lapisan kulit. Sediaan yang dipilih pada penelitian ini berbentuk emulgel (emulsi dalam gel). Gel mempunyai beberapa keuntungan yaitu, mudah meresap pada kulit dan memberi rasa dingin. Sedangkan emulsi mempunyai keuntungan dapat membentuk sediaan yang saling tidak bercampur menjadi dapat bersatu membentuk sediaan yang homogen dan stabil (Yenti et al., 2014). Pada sistem emulsi terdapat fase minyak yang berfungsi mencegah penguapan sehingga kandungan air di dalam kulit dapat dipertahankan. Oleh karena itu dengan adanya sistem emulsi dalam sediaan emulgel akan memberikan penetrasi tinggi dikulit (Yenti et al., 2014). Pembuatan sediaan emulgel diperlukan penambahan *Gelling Agent* (GA) untuk mendapatkan stabilitas sistem yang baik. Salah satu *Gelling Agent* (GA) golongan polimer alam yang dipilih adalah chitosan. chitosan terbuat dari kulit udang, chitosan digunakan untuk merekatkan gel dengan kulit.

Luka bakar perlu diberikan penanganan agar tidak menimbulkan dampak lanjutan yang semakin parah, salah satunya yaitu menggunakan emulgel chitosan

ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*). Ekstrak biji pinang perlu dilakukan pengkajian secara mendalam tentang pengaruh pemberian sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang terhadap penyembuhan luka bakar.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah pengaruh pemberian sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mendapatkan formulasi sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka bakar
2. Menguji efektifitas sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus.
3. Mendapatkan konsentrasi efektif sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus.
4. Mendapatkan sifat fisik sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Diperoleh informasi tentang kajian ilmiah dari penelitian tentang pengaruh pemberian sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) untuk optimasi efektifitas dalam penyembuhan luka bakar pada tikus.

1.4.2 Manfaat Praktis

Diperoleh konsentrasi sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus.

BAB II

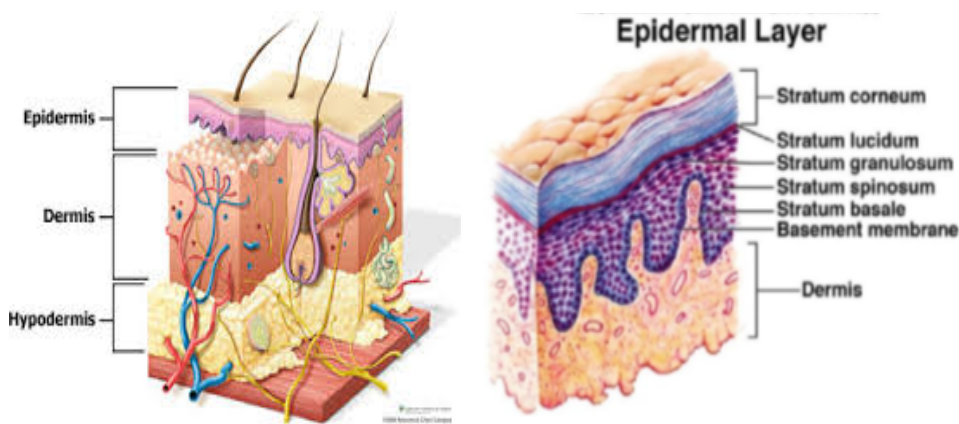
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dengan lingkungan hidup manusia. Kulit merupakan organ essential dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastis dan peka (Handayani et al., 2015).

2.1.1 Struktur Kulit

Menurut Kalangi (2010), kuli terdiri dari 3 lapisan utama yaitu epidermis, dermis dan hipodermis. Berikut penjelasannya:



Gambar 2.1 Struktur kulit

1. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan paling luar kulit dan terdiri dari epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah, oleh karena itu semua nutrien dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis. Epitel berlapis gepeng pada epidermis ini tersusun oleh banyak lapis sel yang disebut keratinosit. Sel-sel ini secara tetap diperbarui melalui mitosis sel-sel dalam lapis basal yang secara berangsur digeser kepermukaan epitel. Selama perjalanannya, sel-sel ini berdiferensiasi, membesar dan mengumpulkan filamin keratin dalam sitoplasmanya mendekati permukaan,

sel-sel ini mati dan secara tetap dilepaskan/terkelupas. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai permukaan adalah 20 sampai 30 hari. Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu dari dalam ke luar sebagai berikut :

a. Stratum basal (lapis basal, lapis benih)

Lapisan ini terletak paling dalam dan terdiri atas satu lapis sel yang tersusun berderet-deret di atas membran basal dan melekat pada dermis dibawahnya. Sel-selnya berbentuk kuboid atau silindris. Intinya besar, jika dibandingkan ukuran selnya dan sitoplasnya basofilik. Pada lapisan ini biasanya terlihat gambaran mitotik sel, proliferasi selnya berfungsi untuk regenerasi epitel. Sel-sel pada lapisan ini bermigrasi ke arah permukaan untuk memasok sel-sel pada lapisan yang lebih superfisial. Pergerakan ini dipercepat oleh luka dan regenerasinya dalam keadaan normal cepat (Kalangi., 2010).

b. Stratum spinosum (lapis taju)

Lapisan ini terdiri atas beberapa lapis sel yang besar-besar berbentuk poligonal dengan inti lonjong. Sitoplasmanya kebiruan. Bila dilakukan pengamatan dengan pembesaran obyektif 45x, maka pada dinding sel yang berbatasan dengan sel disebelahnya akan terlihat taju-taju yang seolah-olah menghubungkan sel-sel satu sama lain pada lapisan ini. Semakin ke atas bentuk sel semakin gepeng (Kalangi., 2010).

c. Stratum granulosum (lapis berbutir)

Lapisan ini terdiri atas 2-4 lapis sel gepeng yang mengandung banyak granula basofilik yang disebut granula keratohialin yang dengan mikroskop elektron ternyata merupakan partikel amorf tanpa membran tetapi dikelilingi ribosom. Mikrofilamen melekat pada permukaan granula (Kalangi., 2010).

d. Stratum lusidum (lapis bening)

Lapisan ini dibentuk oleh 2-3 lapisan sel gepeng yang tembus cahaya dan agak eosinofilik. Tak ada inti maupun organel pada sel-sel lapisan ini. Walaupun ada sedikit desmosom, tetapi pada lapisan ini adhesi kurang sehingga pada sajian seringkali tampak garis celah yang memisahkan stratum korneum dari lapisan bawahnya (Kalangi., 2010).

e. Stratum Korneum (lapis tanduk)

Lapisan ini terdiri atas banyak lapisan sel-sel mati, pipih dan tidak berinti serta sitoplasmanya digantikan oleh keratin. Sel-sel yang paling permukaan merupakan sisik zat tanduk yang terdehidrasi yang selalu terkelupas (Kalangi., 2010).

2. Dermis

Dermis tersusun atas jaringan ikat kuat yang mengandung serat kolagen dan elastin. Jaringan serat tersebut memiliki kekuatan meregang yang kuat. Sel-sel yang terdapat pada dermis utamanya adalah fibroblas, sedikit makrofag dan adiposit didekat batasnya dengan lapisan subkutan. Pembuluh darah, saraf, kelenjar dan folikel rambut juga tertanam di lapisan dermis. Berdasarkan struktur jaringannya, dermis dapat dibagi menjadi pars papiler yang letaknya superfisial dan pars retikuler yang letaknya dalam.

Lapisan papiler tersusun atas jaringan ikat longgar dengan serat kolagen tipis dan serat elastin halus, serta terdapat reseptor taktil yang disebut korpuskel meissner dan ujung saraf bebas yang sensitif terhadap sentuhan, sedangkan pars retikuler tersusun atas fibroblas, kolagen dan serat elastin. Sel-sel adiposa, folikel rambut, saraf, kelenjar sebacea dan sudorifera menempati ruang diantara serat-serat tersebut. Kombinasi antara serat kolagen dan elastin pada pars retikularis memberikan kekuatan, ekstensibilitas, serta elastisitas pada kulit (Kalangi., 2010).

3. Hipodermis

Sebuah lapisan subkutan di bawah retikularis dermis disebut hipodermis. Ia berupa jaringan ikat lebih longgar dengan serat kolagen halus terorientasi terutama sejajar terhadap permukaan kulit, dengan beberapa di antaranya menyatu dengan yang dari dermis. Pada daerah tertentu, seperti punggung tangan, lapis ini memungkinkan gerakan kulit di atas struktur di bawahnya. Pada daerah lain, serat-serat yang masuk ke dermis lebih banyak dan kulit relatif sukar digerakkan. Sel-sel lemak lebih banyak daripada dalam dermis. Jumlahnya tergantung jenis kelamin dan keadaan gizinya (Kalangi., 2010).

Lemak subkutan cenderung mengumpul di daerah tertentu. Tidak ada atau sedikit lemak ditemukan dalam jaringan subkutan kelopak mata atau penis, namun

di abdomen, paha dan bokong dapat mencapai ketebalan 3 cm atau lebih. Lapisan lemak ini disebut panikulus adiposus.

2.1.2 Fisiologi Kulit

Menurut Rahma (2014) fisiologi kulit meliputi:

1. Termoregulasi

Kulit ikut serta dalam pengaturan termoregulasi tubuh melalui dua mekanisme, yaitu dengan mengeluarkan keringat melalui permukaannya dan mengatur aliran darah yang terdapat pada dermis. Pada keadaan suhu yang meningkat, produksi keringat oleh kelenjar keringat akan meningkat dimana penguapan keringat dari permukaan kulit membantu menurunkan temperatur tubuh. Selain itu, pembuluh darah akan berdilatasi sehingga aliran darah lebih banyak yang melalui dermis sehingga meningkatkan jumlah pengeluaran panas dari tubuh, sedangkan pada keadaan suhu yang menurun, produksi keringat oleh kelenjar keringat menurun membantu dalam penyimpanan panas. Selain itu, pembuluh darah akan berkonstriksi yang akan menurunkan aliran darah melalui kulit sehingga menurunkan kehilangan panas dari tubuh.

a. Proteksi

Kulit memberikan proteksi bagi tubuh melalui berbagai mekanisme. Keratin melindungi jaringan dibawahnya dari mikroba, abrasi, panas dan bahan kimia. Lipid yang dilepaskan oleh granula lamellar menghambat penguapan air dari permukaan kulit sehingga melindungi dari dehidrasi, selain itu juga mencegah air melintasi permukaan kulit selama mandi atau berenang. Minyak yang dihasilkan kelenjar sebacea menjaga kulit dan rambut dari kekeringan dan mengandung zat bakterisidal yang dapat membunuh bakteri. Pigmen melanin membantu melawan efek dari sinar ultraviolet. Sel Langerhans merupakan sistem imun pada kulit untuk mendeteksi adanya invasi mikroba dengan mengenali dan menghancurkannya, sedangkan makrofrag bertugas memfagositosis bakteri dan virus.

b. Ekskresi dan absorpsi

Kulit ikut berperan dalam ekskresi zat dari dalam tubuh. Meskipun bersifat waterproof, air masih dapat melakukan evaporasi melalui permukaan, dimana sekitar 400 ml air terevaporasi. Selain itu, dengan adanya kelenjar keringat, kulit

mengekskresikan keringat yang mengandung garam, karbon dioksida, amonia dan urea. Selain berfungsi mengeluarkan zat sisa, berkeringat juga berperan dalam fungsi termoregulasi tubuh. Sebum yang diproduksi oleh kulit juga berguna untuk melindungi kulit karena lapisan sebum ini menahan air yang berlebihan sehingga kulit tidak menjadi kering (Rahma., 2014)

Fungsi absorpsi yang dimiliki kulit memfasilitasi masuknya zat dari lingkungan eksternal menuju sel tubuh. Namun tidak semua zat dapat masuk karena hanya zat tertentu yang larut dalam lemak, misalnya vitamin A, D, E, K serta oksigen dan karbon dioksida. Selain itu, zat yang bersifat toksik juga dapat terabsorpsi oleh kulit. Fungsi absorpsi ini juga memungkinkan obat-obatan yang aplikasinya secara topikal mampu masuk hingga bagian dermis kulit (Rahma., 2014).

c. Sintesis Vitamin D

Epidermis membentuk vitamin D jika terdapat sinar ultraviolet (UV) dari matahari. Jenis sel yang menghasilkan vitamin D belum diketahui pasti. Vitamin D yang berasal dari molekul prekursor yang berkaitan erat dengan kolesterol, mendorong penyerapan Ca^{2+} dari saluran cerna ke dalam darah (Rahma., 2014). Hanya sedikit pajanan sinar UV yang dibutuhkan untuk sintesis vitamin D.

d. Persepsi

Terdapat berbagai macam ujung saraf bebas dan reseptor yang terdapat di kulit yang mampu mendeteksi sensasi taktil seperti sentuhan, tekanan dan getaran serta sensasi termal seperti rasa dingin atau panas. Sensasi lain misalnya adalah nyeri yang merupakan indikasi sedang terjadinya kerusakan jaringan (Rahma., 2014).

2.2 Luka Bakar

Luka bakar adalah kerusakan ataupun kehilangan suatu jaringan yang disebabkan oleh kontak langsung dengan sumber panas seperti air panas, api, listrik, bahan kimia dan radiasi (Rismana et al., 2013). Jenis luka bakar ini dapat beraneka ragam dan juga memiliki penanganan yang berbeda tergantung dari jenis jaringan yang terkena luka bakar, tingkat keparahan dan juga komplikasi

yang terjadi akibat luka tersebut. Luka bakar dapat merusak jaringan otot, tulang, pembuluh darah dan juga jaringan epidermis.

2.2.1 Etiologi Luka Bakar

Menurut Rahayuningsih (2012), secara garis besar, penyebab terjadinya luka bakar dapat dibagi menjadi :

1. Termal

Luka bakar terjadi akibat terpapar panas atau kontak dengan api, cairan panas dan objek-objek panas lainnya.

2. Luka bakar listrik

Luka bakar terjadi disebabkan oleh panas yang digerakkan dari energi listrik yang dihantarkan melalui tubuh.

3. Luka bakar kimiawi

Luka bakar kimiawi disebabkan paparan zat asam atau basa. Luka bakar akibat paparan zat basa umumnya lebih dalam dibandingkan zat asam. Hal ini karena basa menyatu dengan jaringan lemak di kulit sehingga menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih progresif, sedangkan luka bakar akibat asam akan menyebabkan koagulasi protein.

4. Luka bakar radiasi

Luka bakar radiasi disebabkan oleh terpapar oleh sumber radioaktif. Tipe luka seringkali berhubungan dengan penggunaan radiasi ion pada industri selain itu terpapar sinar matahari juga merupakan tipe luka bakar radiasi.

2.2.2 Patofisiologi Luka Bakar

Pajanan panas yang menyentuh permukaan kulit mengakibatkan kerusakan pembuluh darah kapiler kulit dan peningkatan permeabilitasnya. Peningkatan permeabilitas ini meningkatkan edema jaringan dan pengurangan cairan intravaskular.

Kerusakan kulit akibat luka bakar menyebabkan kehilangan cairan terjadi akibat penguapan yang berlebihan di derajat 1, penumpukan cairan pada bula di luka bakar derajat 2, dan pengeluaran cairan dari keropeng luka bakar derajat 3. Bila luas luka bakar kurang dari 20% biasanya masih terkompensasi oleh keseimbangan cairan tubuh, namun jika lebih dari 20% resiko syok hipovolemik

akan muncul dengan tanda-tanda seperti gelisah, pucat, dingin, nadi lemah dan cepat, serta penurunan tekanan darah dan produksi urin. Kulit manusia dapat mentoleransi suhu 44°C (111°F) relatif selama 6 jam sebelum mengalami cedera termal (Anggowarsito., 2014).

2.2.3 Klasifikasi Beratnya Luka Bakar

1. Faktor yang mempengaruhi berat ringannya luka bakar

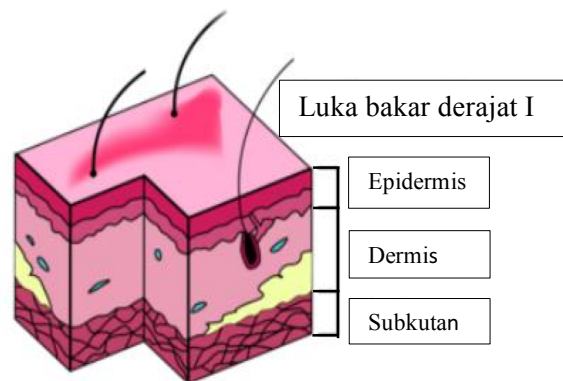
Beberapa faktor yang mempengaruhi berat ringannya injuri luka bakar antara lain kedalaman luka bakar, luas luka bakar, lokasi luka bakar, kesehatan umum, mekanisme injuri dan usia. Berikut ini akan dijelaskan tentang faktor-faktor tersebut di atas.

a. Kedalam luka bakar

Menurut Lumbuun et al (2010), kulit yang terkena luka bakar akan rusak, mulai dari epidermis, dermis dan bisa sampai ke subkutan serta jaringan di bawahnya. Kedalaman luka bakar mempengaruhi penyembuhan, pemeriksaan amat penting untuk menentukan balutan yang sesuai dan keputusan intervensi operatif.

Berikut ini adalah penjelasan derajat luka bakar yang sering dialami :

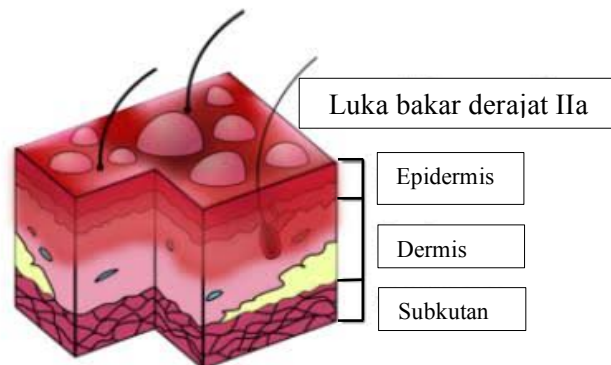
1. Luka bakar derajat 1 hanya mengenai bagian epidermis, biasanya sembuh dalam 3-5 hari dan paling baik ditatalaksana dengan agen topikal.



Gambar 2.2 Skematik dan gambar klinis luka bakar derajat I

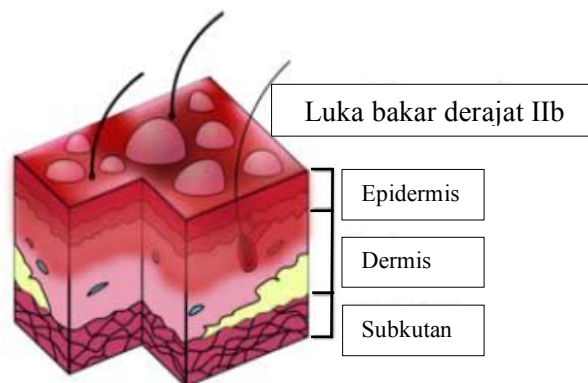
2. Luka bakar derajat II dangkal/ derajat IIa adalah luka bakar yang mengenai keseluruhan epidermis dan dermis bagian atas berupa reaksi inflamasi disertai proses eksudat. Terdapat bullae, nyeri karena ujung saraf sensorik teriritasi. Organ kult folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea

masih banyak. Luka ini bisa sembuh dalam 2 minggu dan dapat menyebabkan perubahan pigmentasi



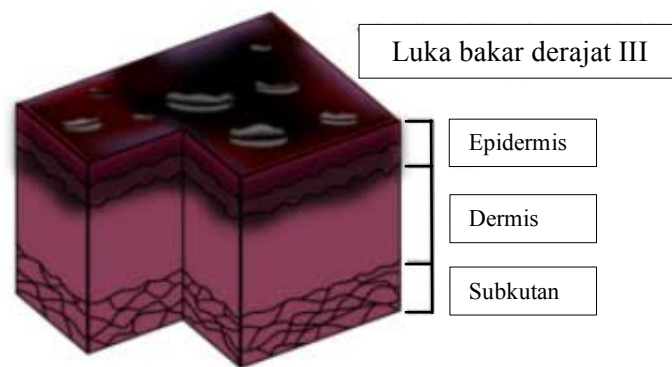
Gambar 2.3 Skematik dan gambar klinis luka bakar derajat IIa

3. Luka bakar derajat II dalam/ derajat IIb adalah luka bakar yang mengenai epidermis dan meluas sampai dermis bagian retikuler. Organ kulit folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea tinggal sedikit. Biasanya, luka bakar derajat ini dapat sembuh dengan meninggalkan bekas luka dan kemungkinan kontraktur. Penyembuhan terjadi lebih lama dan disertai parut hipertropik



Gambar 2.4 Skematik dan gambar klinis luka bakar derajat IIb

4. Luka bakar derajat III (*full thickness*) adalah luka bakar yang mengenai seluruh epidermis, dermis dan dapat menginvasi bagian yang lebih dalam. Luka tipe ini memiliki ciri-ciri kulit mati yang terkoagulasi karena dalamnya luka bakar, serta tampilan kasar yang disebut eskar. Tatalaksana terbaik adalah eksisi dan skin graft, kecuali ukurannya sangat kecil.



Gambar 2.5 Skematik dan gambar klinis luka bakar derajat III

b. Lokasi luka bakar (bagian tubuh yang terkena)

Berat ringannya luka bakar dipengaruhi pula oleh lokasi luka bakar. Luka bakar yang mengenai kepala, leher dan dada seringkali berkaitan dengan komplikasi pulmoner. Luka bakar yang mengenai wajah seringkali menyebabkan abrasi kornea. Luka bakar yang mengenai lengan dan persendiaan seringkali membutuhkan terapi fisik dan occupasi dan dapat menimbulkan hilangnya waktu bekerja dan atau ketidakmampuan untuk bekerja secara permanen. Luka bakar yang mengenai daerah perineal dapat terkontaminasi oleh urine atau feses, sedangkan luka bakar yang mengenai daerah torak dapat menyebabkan tidak adekuatnya ekspansi dinding dada dan terjadinya insufisiensi pulmoner (Rahayuningsih., 2012).

c. Mekanisme Injury (Cedera)

Mekanisme injury merupakan faktor lain yang digunakan untuk menentukan berat ringannya luka bakar. Secara umum luka bakar yang juga mengalami injury inhalasi memerlukan perhatian khusus. Pada luka bakar elektrik, panas yang dihantarkan melalui tubuh mengakibatkan kerusakan jaringan internal. Injury pada kulit mungkin tidak begitu berarti akan tetapi kerusakan otot dan jaringan lunak lainnya dapat terjadi lebih luas, khususnya bila injury elektrik dengan voltage, tipe arus, tempat kontak dan lamanya kontak adalah sangat penting untuk diketahui dan diperhatikan karena dapat mempengaruhi morbiditi.

d. Usia

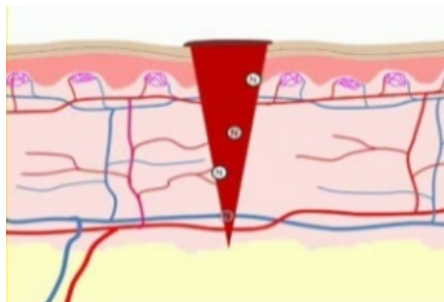
Usia mempengaruhi berat ringannya luka bakar. Angka kematiannya cukup tinggi pada anak yang berusia kurang dari 4 tahun, terutama pada kelompok usia

0-1 tahun dan yang berusia di atas 65 tahun. Tingginya statistik mortbiditas pada orang tua yang terkena luka bakar merupakan akibat kombinasi dari berbagai gangguan fungsional (seperti lambatnya bereaksi, gangguan dalam meniai dan menurunnya kemampuan mobilitas), hidup sendiri dan bahaya-bahaya lingkungan lainnya, disamping itu juga mereka lebih rentan terhadap injury luka bakar karena kulitnya menjadi lebih tipis dan terjadi atropi pada bagian-bagian kulit lain.

2.2.4 Proses Penyembuhan Luka Bakar

1. Fase inflamasi

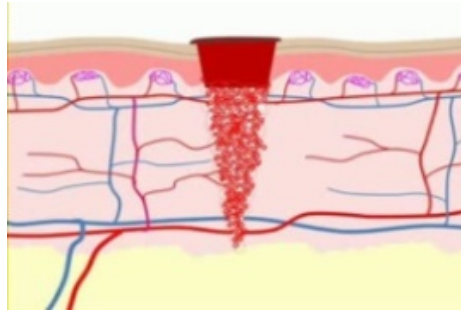
Fase ini berlangsung sejak terjadi luka sampai kira-kira hari kelima. Fase inflamasi ditandai dengan adanya respon vaskular dan selular yang terjadi akibat perlukaan yang terjadi pada jaringan kulit. Mekanisme yang mendasari hal ini belum jelas. Kontribusi utamanya adalah vasokonstriksi, agregasi pibrin sehingga terbentuk formasi bekuan darah. Sementara itu terjadi reaksi inflamasi berupa eritmia, edema, nyeri dan panas dengan tujuan membawa sel-sel inflamasi ke daerah luka (Nazir et al., 2015).



Gambar 2.6 Fase inflamasi

2. Fase Proliferasi

Fase proliferasi terjadi proses proliferasi fibroblast dengan tujuan untuk membentuk kolagen yang akan menautkan tepi luka. Selain itu, juga dibentuk jaringan granulasi. Epitel tepi luka terlepas dari dasarnya dan mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang dibentuk lewat mitosis. Proses ini dimulai sejak akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga, setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka (Nazir et al., 2015).



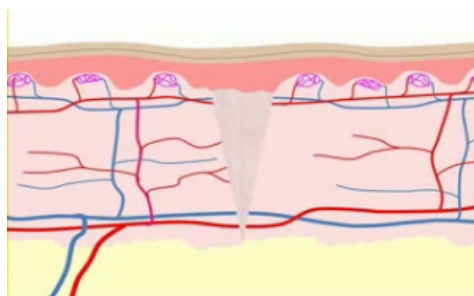
Gambar 2.7 Fase Proliferasi

3. Fase Maturasi

Setelah 3 minggu dari terjadinya luka, fibroblas yang telah menjadi kolagen akan mulai terlepas meninggalkan luka. Bekas luka akan terlihat masih besar sampai benang-benang kolagen membentuk posisi lebih ketat yang akan mereduksi bekas luka dan memperkuat penutupan luka itu sendiri.

Kekuatan maksimum yang dibentuk kolagen akan terjadi setelah 10 sampai 12 minggu tetapi tidak pernah mencapai kekuatan jaringan semula sebelum terjadinya luka. Selain itu, akibat hadirnya serat-serat kolagen pengganti jaringan yang rusak di daerah luka, maka penampilan daerah tersebut juga tidak akan bisa seperti semula sebab arah dan susunan serat kolagen tidak sama dengan jaringan semula. Hal tersebut akan meninggalkan bekas luka yang dikenal dengan jaringan parut.

Penggantian jaringan yang rusak bukan hanya terjadi pada kulit tetapi juga terjadi pada jaringan otot yang ikut robek, dengan demikian pada bagian tersebut akan terdapat sejumlah jaringan parut yang menggantikan posisi sebagian jaringan otot, hal tersebut tentu saja akan menurunkan kemampuan fungsi dari jaringan otot itu sendiri (Abdurrahmat., 2014).



Gambar 2.8 Fase maturasi

2.2.5 Mekanisme Penyembuhan Luka Bakar

Tiga mekanisme biologis yang terlibat dalam proses penyembuhan luka bakar. Epitelisasi adalah proses dimana keratinosit bermigrasi dan membelah diri untuk melapisi kembali kulit atau mukosa yang kehilangan ketebalan parsial. Kontraksi adalah proses dimana terjadi penutupan spontan dari kulit dengan ketebalan penuh. Deposisi kolagen adalah proses dimana fibroblas direkrut pada tempat cedera dan menghasilkan matriks jaringan ikat yang baru. Kolagen yang mengkerut dalam jaringan ikat ini memberikan kekuatan dan integritas pada semua luka yang menyembuh dengan baik (Oriza., 2015).

2.2.6 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka Bakar

Menurut Pradipta (2010), penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks dan dinamis karena merupakan suatu kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi saling berkesinambungan. Proses penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal saja pada luka, namun dipengaruhi intrinsik dan faktor ekstrinsik.

1. Faktor instrinsik

Faktor instrinsik adalah faktor dari penderita yang dapat berpengaruh dalam proses penyembuhan meliputi usia, status nutrisi dan hidrasi, oksigenasi dan perfusi jaringan, status imunologi dan penyakit penyerta (hipertensi, DM dan atherosclerosis).

2. Faktor ekstrinsik

Faktor ekstrinsik adalah faktor yang didapat dari luar penderita yang dapat berpengaruh dalam proses penyembuhan luka meliputi pengobatan, radiasi, stres psikologis, infeksi, iskemia dan trauma jaringan.

2.2.7 Komplikasi Luka Bakar

Komplikasi yang biasanya terjadi pada pasien luka bakar yaitu setiap luka bakar dapat terinfeksi yang menyebabkan cacat lebih lanjut atau kematian, lambatnya aliran darah dapat menyebabkan pembentukan bekuan darah sehingga timbul cerebrovascular accident, infark miokardium atau emboli paru. Kerusakan paru akibat inhalasi asap atau pembentukan embolus. Dapat terjadi kongesti paru akibat gagal jantung kiri atau infark miokardium, serta sindrom distress

pernafasan pada orang dewasa, gangguan elektrolit dapat menyebabkan distimia jantung (Muthohharoh., 2015).

Komplikasi lain yang mungkin terjadi, syok luka bakar dapat secara irreversibel merusak ginjal sehingga timbul gagal ginjal dalam satu atau dua minggu pertama setelah luka bakar, penurunan aliran darah ke saluran cerna dapat menyebabkan hipoksia sel-sel penghasil mucus sehingga terjadi ulkus peptikum, dapat terjadi koagulasi intravascular disseminata karena destruksi jaringan yang luas. Luka bakar yang luas akan menyebabkan kecacatan, trauma psikologis dapat menyebabkan depresi (Muthohharoh., 2015).

2.2.8 Penanganan Luka Bakar

Penanganan luka bakar menurut Dzulfikar (2012) adalah sebagai berikut:

1. Dukungan Nutrisi

Pada keadaan luka bakar terlebih pada luka bakar derajat luas, terjadi hipermetabolisme akibat respon stres yang berlebihan. Hal ini akan mengakibatkan pasien akan mengalami keadaan malnutrisi dan lambatnya proses penyembuhan. Jadi untuk mempercepat proses penyembuhan yaitu dengan meningkatkan nutrisi dengan menambah jumlah asupan protein. Pemenuhan nutrisi yang baik maka akan menjaga kesehatan untuk melawan infeksi dan memperbaiki kulit.

2. Analgesik dan Sedatif

Luka bakar dapat menimbulkan rasa nyeri terlebih lagi pada luka bakar luas, sehingga diperlukan analgetika dan sedatif yang dapat mengontrol nyeri. Derajat luka bakar akan menentukan nyeri yang ditimbulkannya. Penanganan nyeri mencakup terapi farmakologik dan non farmakologik. Terapi farmakologik dilakukan dengan pemberian analgetika yang spesifik.

3. Perawatan Luka

Perawatan luka merupakan salah satu tatalaksana yang perlu diperhatikan dalam penanganan luka bakar, karena tidak jarang luka yang tidak dibersihkan dengan baik dapat memicu infeksi sekunder. Cleansing dan debridement merupakan tindakan rutin yang harus dilakukan. Bilas luka dapat menggunakan sabun dan air bersih. Setelah bersih diberikan antibiotik topikal yang kemudian menutup luka dengan kassa steril untuk mengurangi risiko infeksi sekunder.

Antibiotik topikal dapat diberikan sehari 2 kali sambil dilakukan penggantian pembalut.

Tujuan utama perawatan luka adalah mencegah infeksi dan melindungi luka terhadap terjadinya infeksi sekunder. Bulla yang terbentuk apabila berukuran < 2 cm dapat dibiarkan tetap utuh, sedangkan bulla yang berukuran besar harus dipecahkan kemudian dilakukan debridement. Pasien skin graf dalam 1-5 hari setelah trauma, tindakan ini terbukti dapat mengurangi risiko sepsis.

2.3 Prinsip Terapi Topikal pada Luka Bakar

Menurut Setyawati (2013), kulit mempunyai berbagai fungsi dan yang utama adalah fungsi pertahanan yaitu melindungi tubuh terhadap pengaruh lingkungan baik fisik dan biologi. Penetrasi berbagai senyawa dari luar ke dalam tubuh terutama dicegah oleh lapisan kornea epidermis. Lapisan luar ini tebalnya hanya beberapa mikrometer, tetapi efektif membentuk barrier untuk melestarikan kehidupan.

Obat yang diberikan secara topikal harus dapat penetrasi melewati barrier ini menuju ke tempat kerjanya. Khusus di bidang dermatologi tempat kerjanya bisa langsung di tempat aplikasi atau berdekatan yang memerlukan penetrasi terlebih dahulu. Seperti halnya pemberian obat secara sistemik maka efek obat tergantung pada kadar obat yang mencapai tempat kerjanya. Pada pemberian topikal kadar di tempat kerjanya tidak selalu sama dengan kadar pada plasma sehingga bioavailabilitas obat tidak menggambarkan yang sebenarnya. Keuntungan pemberian topikal, obat bekerja lebih terlokalisir dan terhindar dari metabolisme lintas pertama. Namun jika terjadi absorpsi sistemik dari obat topikal dapat menyebabkan efek farmakologi yang tidak diinginkan bahkan efek toksik. Untuk mendapatkan efek yang maksimum dan efek samping yang minimum dari obat topikal ini, diperlukan suatu kajian farmakokinetik agar dicapai kadar obat yang cukup di tempat kerjanya tanpa menimbulkan efek samping sistemik.

2.3.1 Absorpsi Obat Topikal

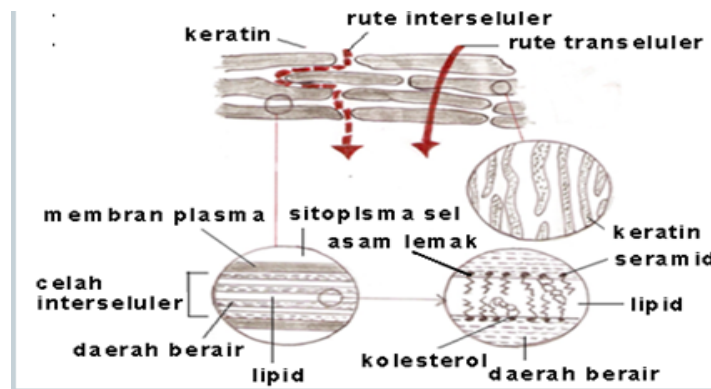
Pada dasarnya prinsip farmakokinetik terhadap obat yang diaplikasikan di kulit tidak jauh berbeda dari cara pemberian obat melalui rute yang lain yaitu obat

diabsorpsi melalui tempat diaplikasikan selanjutnya menuju tempat kerjanya dan akan mengalami metabolisme yang akhirnya dieliminasi.

Mekanisme absorpsi obat topikal atau per kutan dari lapisan luar kulit adalah dengan difusi melewati barrier kulit yaitu 3 kompartemen kulit yang terdiri dari permukaan luar kulit, stratum korneum dan jaringan hidup di bawahnya. Setelah diaplikasikan pada permukaan luar kulit, obat akan mengalami penguapan, perubahan struktur dan komposisi yang akan menentukan bioavailabilitas obat tersebut (Setyawati., 2013).

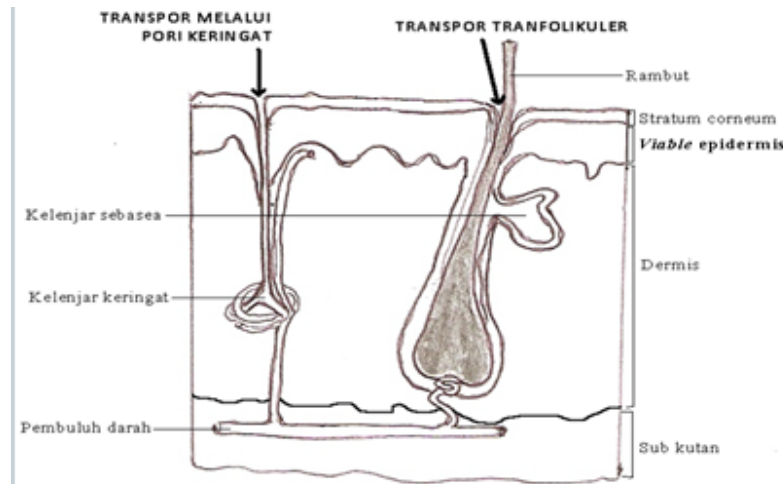
Menurut Khasanah (2016), transport obat atau senyawa melalui kulit dapat terjadi melalui beberapa jalur yaitu :

Jalur penetrasi epidermal/absorpsi transepidermal, yaitu melewati stratum korneum. Pada jalur ini obat dapat melalui sel-sel stratum korneum atau dengan melewati celah antar sel-sel stratum korneum.



Gambar 2.9 Penampang jalur penetrasi epidermal (setyawati, 2013)

Jalur transappendageal/absorpsi transappendageal, yaitu penetrasi kulit melalui adheksa kulit. Ada dua kemungkinan, yaitu melalui kelenjar keringat ekrin dan folikel rambut. Penetrasi melalui folikel rambut lebih berperan dibandingkan melalui kelenjar keringat.



Gambar 2.10 Penampang jalur penetrasi appendageal (Setyawati, 2013)

Setelah absorpsi obat akan berikatan dengan target sel yang ada di permukaan kulit yaitu didalam kulit atau berdifusi ke pembuluh darah kulit atau difusi ke hipodermis. Pembuluh darah kapiler di epidermis merupakan tempat utama terjadinya absorpsi sistemik pada pemberian topikal sehingga dapat menimbulkan efek sistemik.

Menurut Setyawati (2013), kemampuan dan kecepatan absorpsi obat yang di aplikasikan pada kulit dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain:

1. Variasi ketebalan stratum korneum pada organ tidak sama, seperti pada wajah, skrotum dan kulit kepala lebih permeabel dari pada telapak tangan. Dalam hal ini stratum korneum membatasi difusi obat menuju epidermis dan dermis. Pada daerah yang tipis memerlukan jumlah obat lebih sedikit untuk menimbulkan efek yang sama.
2. Gradien konsentrasi, semakin tinggi gradien konsentrasi semakin tinggi pula kemampuan transfer obat per satuan waktu.
3. Stratum korneum dapat pula berfungsi sebagai reservoir beberapa obat sehingga waktu paruh lokalnya panjang dan dapat terjadi efek obat masih berlangsung walaupun aplikasi topikal sudah dihentikan. Pada kondisi seperti ini pemberian obat topikal cukup sekali sehari.
4. Sifat fisiko kimia obat : kelarutan dalam lemak akan lebih mudah untuk berdifusi, demikian juga obat yang mudah penetrasi di stratum korneum adalah dengan berat molekul ≤ 500 Da.

5. Vehikulum : vehikulum sebagai bahan pembawa obat berperan untuk mempermudah absorpsi obat yang diberikan perkutan sehingga mencapai tempat kerjanya dengan efektif. Pemilihan vehikulum yang tepat menyebabkan obat mampu penetrasi di lapisan luar kulit dengan maksimal. Selain itu efek vehikulum yang melembabkan ataupun mengeringkan akan memberikan efek terapi.
6. Umur : anak-anak mempunyai luas permukaan yang lebih besar dari dewasa sehingga obat topikal akan memberikan efek lebih besar dari pada sistemik.

2.3.2 Penghantaran Obat Melalui Kulit

Dengan bertambahnya usia, kemungkinan berbagai macam penyakit timbul juga akan semakin besar. Upaya untuk menyembuhkan penyakit mendorong untuk mengembangkan penemuan-penemuan obat dan sistem penghantaran obat baru. Menurut Khasanah (2016), rute penghantaran obat untuk mendapatkan respon terapi yang dibutuhkan menjadi sangat penting. Rute penghantaran obat tergantung pada tipe dan tingkat keparahan penyakit. Untuk gangguan kulit, biasanya lebih dipilih rute administrasi topikal. Sistem penghantaran obat melalui topikal dapat didefinisikan sebagai aplikasi langsung sediaan yang mengandung obat dengan tujuan efek lokal.

Keuntungan sistem penghantaran topikal yaitu mampu menghantarkan obat secara spesifik ke tempat target, menghindari degradasi obat di saluran gastrointestinal dan degradasi metabolik jika menggunakan rute oral. Sistem penghantar obat topikal dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dengan menghindari metabolisme lintas pertama di hati dan menghantarkan obat secara konstan untuk jangka waktu yang diperpanjang. Pada sistem penghantaran obat topikal, obat akan berdifusi keluar dari sistem mencapai tempat target dan diabsorpsi melalui kulit. Adanya peningkatan laju pelepasan obat dari sediaan dapat meningkatkan absorpsi perkutan obat. Pelepasan obat dari sediaan topikal tergantung dari sifat fisikokimia pembawa dan obat yang digunakan.

2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Pemberian Obat Topikal

Menurut Aliska et al (2015), faktor kondisi kulit terdiri dari :

1. Mikroflora kulit

Flora komensal dipermukaan kulit berpotensi menyebabkan biotransformasi pada obat yang diberikan secara topikal. Metabolisme obat oleh mikroflora tersebut sangat mempengaruhi absorpsi obat perkutan.

2. pH kulit

Permukaan kulit memiliki pH normal yaitu sekitar 4-6 tergantung usia, jenis kelamin, genetik dan area tubuh. Beberapa penyakit dapat menyebabkan perubahan pH kulit, misalnya pada dermatitis atopik terjadi kenaikan pH sebesar 0,5 dan pada eskema akut dengan erosi menunjukkan pH kulit 7,3-7,4.

3. Lemak permukaan kulit

Kelenjar sebacea mengeluarkan sejumlah lemak ke permukaan kulit, dengan ketebalan sekitar 0,4-4 gram. Hasil penelitian mengenai efek lipid permukaan kulit terhadap lidokain perkutan menunjukkan bahwa obat banyak terlarut dalam lemak sehingga menurunkan aktivitas termodinamik dan penyerapan lidokain.

4. Suhu

Perubahan suhu disekitar kulit berhubungan dengan kondisi fisiologis lain, misalnya peningkatan aliran darah atau peningkatan kelembaban stratum korneum. Suhu yang tinggi dapat meningkatkan absorpsi perkutan. Pengolesan obat topikal yang baik yaitu pada saat kulit lembab, misalnya segera setelah mandi dapat meningkatkan absorpsi obat.

5. Aliran darah

Proses resorpsi obat menuju mikrosirkulasi kulit berhubungan dengan aliran darah kulit. Aliran darah tersebut dapat mempengaruhi konsentrasi dan akumulasi obat dermis.

6. Penyakit kulit

Berbagai penyakit maupun tindakan menyebabkan perubahan struktur kulit dan fungsi barrier. Keadaan tersebut akan mempengaruhi penetrasi obat topikal pada kulit. Beberapa penyakit kulit dapat mempengaruhi penetrasi obat topikal, misalnya pada psoriasis, dermatitis atopik, mikosis dan eritroderma terjadi

peningkatan penetrasi, sedangkan pada kelainan keratinisasi terjadi perlambatan waktu penetrasi.

7. Lokasi anatomis

Variasi absorpsi pada berbagai lokasi tubuh dipengaruhi oleh ketebalan stratum korneum, densitas folikel rambut, pH kulit, produksi sebum dan kelembaban kulit. Pemilihan formula obat disesuaikan dengan lokasi pemberian.

8. Metabolisme kulit

Aktivitas metabolisme di kulit cukup tinggi terutama di epidermis. Obat dapat mengalami metabolisme lintas pertama di epidermis. Jika absorpsi obat berlangsung lambat, maka obat akan lebih banyak mengalami metabolisme lintas pertama dan jumlah obat yang sampai ke target kerja menurun biasanya di jaringan di bawahnya.

9. Pengaruh usia

Proses penuaan menyebabkan beberapa perubahan struktur kulit, antara lain penipisan epidermis, ikatan antar keratinosit yang lebih longgar, perubahan kolagen dan elastin. Fungsi barrier pada usia lanjut tidak berbeda secara bermakna, namun pada bayi baru lahir barrier masih rendah. Bayi menunjukkan rasio luas permukaan tubuh terhadap massa yang lebih besar dibandingkan dewasa. Pemberian obat topikal dengan potensi yang sama pada bayi akan meningkatkan bioavailability sistemik 2,7 kali lipat dibandingkan dewasa.

2.3.4 Cara Pemberian Obat Topikal

Menurut Aliska et al (2015), cara pemberian obat secara topikal adalah sebagai berikut:

1. Oles

Obat topikal cukup dioleskan dengan lembut hingga terlihat menghilang dari permukaan kulit. Pijatan yang berlebihan pada kulit akan meningkatkan aliran darah di sekitar lokasi pemberian sehingga memungkinkan absorpsi sistemik.

2. Oklusi

Peningkatan hidrasi kulit dengan cara oklusi dapat meningkatkan absorpsi obat. Oklusi dilakukan dengan cara menutup lokasi pemberian menggunakan balutan ketat atau salep berbahan dasar minyak.

3. Pencucian

Tindakan pencucian sebelum aplikasi topikal dapat meningkatkan absorpsi. Pencucian menggunakan etanol juga meningkatkan penetrasi obat.

4. Dosis

Dosis yang diresepkan. Jumlah obat yang diresepkan harus mencukupi dan sesuai anjuran pemberian dengan perkiraan seperti pada tabel 2.1

Agar penggunaan jumlah obat lebih maksimal, maka dapat dilihat tabel 2.1 berikut ini :

Tabel 2.1 Jumlah obat topikal yang dibutuhkan sesuai dengan aturan pemberian

Area lesi	Sekali sehari (g)	Dua kali sehari untuk 1 minggu (g)
Tangan, kepala, wajah, anogenital	2	28
Lengan, anterior atau posterior	3	42
Satu tungkai	4	56
Seluruh tubuh	30-60	420-840

5. Dosis yang dioleskan

Salah satu kendala pemberian obat topikal ialah ketepatan dosis obat yang dioleskan pada kulit. Berbeda dengan terapi oral yang lebih mudah dalam pemberian instruksi cara minum obat, untuk obat topikal diperlukan strategi khusus. Metode yang dapat digunakan adalah dengan *fingertip unit* (FTU). Satu FTU (diameter mulut tube 5 mm) setara dengan $\frac{1}{2}$ gram. Gambar 1 FTU dapat dilihat pada gambar 2.11



Gambar 2.11 Satu FTU pada dewasa (Aliska et al, 2015)

2.4 Emulgel

Emulgel adalah suatu sediaan emulsi baik tipe minyak dalam air (M/A) maupun air dalam minyak (A/M) yang dibuat dalam bentuk gel dengan penambahan gelling agent (Riski et al., 2016). Emulgel dapat digunakan sebagai pembawa obat hidrofobik. Emulgel memiliki sifat-sifat menguntungkan seperti

kosistensi yang baik, waktu kontak yang lebih lama, tiksotropik, dapat melembabkan, mudah penyerapannya, mudah penyebarannya, mudah dihilangkan, larut dalam air dan dapat bercampur dengan eksipien lain (Dewi et al., 2015).

2.4.1 Alasan Penggunaan Emulgel

Banyak agen topikal yang banyak digunakan seperti salep, krim, lotion tetapi pada sediaan tersebut masih memiliki banyak kekurangan. Sediaan tersebut sangat lengket pada saat digunakan sehingga menyebabkan ketidak nyamanan pada pasien saat diaplikasikan. Selain itu juga memiliki koefisien penyebaran yang lebih rendah dan perlu digosok pada saat pengolesan. Pada beberapa sediaan juga memiliki masalah pada stabilitas sediaan, karena hal tersebut penggunaan gel transparan telah meningkat baik dalam kosmetik dan sediaan farmasi. Gel adalah koloid yang terdiri dari 99% air yang dimobilisasi oleh tegangan permukaan dan jaringan makromolekul dari serat yang dibangun dari sejumlah kecil zat gelatin yang ada. Terlepas dari banyak keuntungan gel, keterbatasan utama adalah dalam pengiriman obat hidrofobik. Jadi untuk mengatasi keterbatasan ini, dilakukan pendekatan berbasis emulsi. Emulsi ini mempunyai dua tipe yaitu minyak dalam air (M/A) maupun air dalam minyak (A/M), sehingga bahkan bagian terapi hidrofobik dapat berhasil digabungkan dan dikirim melalui gel (Panwar et al., 2011).

2.4.2 Keuntungan Emulgel

Menurut Khoirunisa (2017), sediaan emulgel memiliki keuntungan sebagai berikut :

1. Stabilitas yang baik

Bentuk sediaan transdermal lain relatif kurang stabil dibandingkan emulgel. Seperti serbuk higroskopik, krim yang menunjukkan fase inversi atau *breaking* dan salep yang tengik dikarenakan basis minyak.

2. Kapasitas muatan yang baik

Pendekatan baru lainnya seperti niosom dan liposom yang berukuran nano dikarenakan struktur vesikular dapat mengakibatkan kebocoran sehingga

menghasilkan efisiensi penyerapan rendah, tetapi emulgel terdiri dari jaringan yang luas sehingga memberikan kapasitas muatan yang lebih baik.

3. Mudah di produksi dan biaya rendah

Preparasi emulgel lebih singkat dan sederhana dapat meningkatkan proses produksi. Tidak memerlukan instrmen khusus untuk memproduksi emulgel. Kemudian bahan yang digunakan tersedia dengan mudah dan murah sehingga dapat menurunkan biaya produksi.

4. Pelepasan terkontrol

Emulgel dapat digunakan untuk memperpanjang efek obat yang memiliki $T_{1/2}$ yang pendek baik untuk hidrofof (emulsi minyak /air) maupun obat hidrofil (emulsi air /minyak).

2.4.3 *Hydrophile-Lipophile-Balance (HLB) System*

Penggunaan sistem HLB menurut Puspita (2012), umumnya untuk menggambarkan karakteristik *emulsifying agent* dengan skala 0-20, sehingga dapat menyederhanakan pemilihan dan pencampuran emulsifer. *Emulsifying agent* dengan HLB rendah (< 6) cenderung stabil pada emulsi A/M, sedangkan untuk emulsifying agent dengan HLB tinggi (≥ 8) cenderung lebih stabil pada emulsi M/A.

Sistem HLB merupakan tingkat kepolaran surfaktan. Nilai HLB menunjukkan keseimbangan hidrofil-lipofil yang digambarkan dari ukuran dan kuatnya gugus hidrofil dan lipofil. Berikut ini adalah tabel klsifikasi emulsifying berdasarkan nilai HLB nya.

Tabel 2.2 Klasifikasi Emulsifying Agent Berdasarkan Nilai HLB

HLB	Penggunaan	Dispersibilitas di air
1-3	Antifoaming agent	Tidak
3-6	A/M emulsifying agent	Jelek
7-9	Wetting agent	Seperti susu yang bersifat tidak stabil
8-16	M/A emulsifying agent	Dispersi seperti susu bersifat stabil
13-15	Detergents	Dispersi translucent
15-18	Solubilizing agent	Larutan jernih

2.4.4 Komponen Emulgel

1. Fase Air

Fase air yang sering digunakan yaitu air dan alkohol. Umumnya air yang digunakan yaitu akuades (Khasanah., 2016).

2. Fase Minyak

Fase minyak yang digunakan pada emulgel harus dapat berfungsi sebagai pembawa yang baik bagi zat aktif dan menyediakan kapasitas muatan yang besar dalam formula (Khasanah., 2016). Untuk penggunaan eksternal, mineral oil baik tunggal maupun kombinasi dengan paraffin padat sering digunakan sebagai pembawa obat dan sebagai pemberi karakteristik oklusi serta sensori pada emulsi di dalam gel (Khasanah., 2016).

3. Surfaktan

Surfaktan adalah suatu zat yang ketika dilarutkan dalam pelarut maka molekul-molekulnya akan tertarik ke permukaan dan kehadirannya dapat menurunkan tegangan permukaan. Surfaktan merupakan suatu molekul yang mengandung gugus hidrofilik dan lipofilik dalam satu molekul yang sama. Adanya surfaktan dalam emulsi berfungsi sebagai penstabil koloid dari partikel sebagai hasil dari absorpsi surfaktan pada antarmuka partikel air. Secara umum kegunaan surfaktan adalah menurunkan tegangan permukaan, tegangan antarmuka, meningkatkan kestabilan partikel yang terdispersi dan mengontrol jenis formasi emulsi, yaitu misalnya minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M) (Dewi et al., 2015).

4. Humektan

Humektan dapat meningkatkan kelembaban kulit dan menjaga agar kulit tidak mengalami hidrasi. Sediaan dengan kandungan air yang tinggi berpotensi mengikat dan menyerap air dari permukaan kulit untuk menggantikan air dari sediaan yang telah menguap, menyebabkan kulit menjadi kering. Penggunaan gel dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan permukaan kulit menjadi kering, untuk menjaga kelembaban kulit pada formula emulgel sering ditambahkan humektan. Humektan ditambahkan untuk mencegah sediaan menjadi kering dan kehilangan kandungan air dalam jumlah besar. Lapisan humektan yang tipis akan terbentuk untuk mempertahankan kelembaban dan mencegah kulit kering (Wulandari., 2015).

Cara kerja humektan dalam menjaga kestabilan sediaan emulgel adalah dapat mengabsorpsi lembab dari lingkungan, selain itu dapat mempertahankan kadar air pada permukaan kulit. Humektan yang sering digunakan pada sediaan emulgel adalah gliserin dan propilen glikol (Wulandari., 2015).

5. *Gelling Agent*

Gelling agent yang digunakan dalam bidang farmasi dan kosmetik harus inert, aman dan non reaktif terhadap komponen formulasi lainnya. *Gelling agent* yang digunakan dalam formulasi cair harus dapat memberikan atau menyediakan bentuk matriks selama penyimpanan sediaan dan matriks tersebut harus dapat pecah dengan mudah ketika diberikan shear forces pada saat penggojokan atau ketika diaplikasikan secara topikal (Laverius., 2011). *Gelling agent* digunakan pada konsentrasi 0,5-10%, membatasi pergerakan pelarut dengan menyerap tersebut sehingga dapat meningkatkan viskositas (Khasanah., 2016).

2.4.5 Chitosan

Chitosan merupakan senyawa turunan dari hasil deasetilisasi kitin yang banyak terkandung didalam hewan laut seperti udang. Chitosan merupakan biopolimer yang banyak digunakan diberbagai industri kimia antara lain bahan pelembab, bidang farmasi dan sebagai pengawet. Kemampuannya dalam menekan pertumbuhan bakteri disebabkan chitosan memiliki polikation bermuatan positif yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri dan kapang (Ahmad et al., 2016).

1. Chitosan

Chitosan merupakan polisakarida yang disusun dari glukosamin dan N-asetilglukosamin yang diperoleh dari turunan kitin melalui reaksi deasetilisasi, yang diekstraksi dari serbuk cangkang udang (Mahmudah., 2013). Chitosan merupakan serat seperti selulosa. Namun, tidak seperti serat tanaman, chitosan memiliki sifat unik termasuk kemampuan untuk membentuk film. Chitosan memiliki muatan ion positif yang mampu mengikat secara kimia dengan muatan negatif seperti lemak, lipid dan asam empedu (Mahmudah., 2013).

Chitosan bersifat hidrofilik, menahan air dalam strukturnya dan membentuk gel secara spontan. Pembentukan gel berlangsung pada pH asam dan sedikit asam, disebabkan sifat kationik chitosan (Dharmawan., 2015). Sifat reaktivitas kimia yang tinggi menyebabkan chitosan mampu mengikat air dan minyak. Hal ini

didukung oleh adanya gugus polar dan non polar yang dikandungnya, karena kemampuannya tersebut chitosan dapat digunakan sebagai bahan pengental atau pembentuk gel yang sangat baik, sebagai pengikat, penstabil dan pembentuk tekstur. Chitosan memiliki kemampuan yang sama seperti karboksil metil selulosa (CMC) dan metil selulosa (MC) yang dapat memperbaiki penampakan dan tekstur suatu produk karena memiliki daya pengikat air dan minyak yang kuat dan tahan panas (Dharmawan., 2015). Berikut ini adalah tabel mutu dari chitosan dapat dilihat pada tabel 2.3

Tabel 2.3 Standar Mutu Chitosan

Spesifikasi	Kandungan kitosan
Ukuran partikel	Serbuk sampai bubuk
Kadar air	$\leq 10\%$
Kadar abu	$\leq 2\%$
Warna larutan	Jernih
Derajat deasetilasi	$\geq 70\%$
Viskositas	< 200

(Sumber : Dharmawan., 2015).

2. Karakteristik Chitosan

Karakteristik chitosan diantaranya struktur yang tidak teratur, bentuknya kristalin atau semikristalin. Selain itu dapat juga berbentuk padatan amorf berwarna putih dengan struktur kristal tetap dari bentuk awal kitin murni. Chitosan mempunyai rantai yang lebih pendek dari pada rantai kitin. Kelarutan chitosan dalam larutan asam serta viskositas larutannya tergantung dari derajat deasetilasi dan derajat degradasi polimer.

Chitosan kering tidak mempunyai titik lebur. Bila disimpan dalam jangka waktu yang relatif lama pada suhu sekitar 100°F maka sifat keseluruhannya dan viskositasnya akan berubah. Bila chitosan disimpan lama dalam keadaan terbuka maka akan terjadi dekomposisi warna menjadi kekuningan dan viskositasnya menjadi berkurang.

Chitosan tidak larut dalam air namun larut dalam asam, memiliki viskositas cukup tinggi ketika dilarutkan, sebagian besar reaksi karakteristik chitosan merupakan reaksi karakteristik kitin. Adapun berbagai solvent yang digunakan

umumnya tidak beracun untuk aplikasi dalam bidang makanan. Solvent yang digunakan untuk melarutkan chitosan adalah asam format/air, asam asetat/air, asam laktat/air dan asam glutamate/air (Ahmad et al., 2016)



Gambar 2.12 serbuk chitosan (peneliti, 2019)

3. Manfaat Chitosan Sebagai Penutup Luka

Aplikasi dari chitosan dalam kehidupan manusia sudah banyak dimanfaatkan dalam berbagai bidang. Salah satunya bidang pemanfaat chitosan adalah dalam aspek medis. Kemampuan chitosan membentuk film dapat digunakan secara luas dalam formulasi sediaan atau sebagai sistem penghantar obat.

Penutup luka dari chitosan harus memiliki kemampuan adaptasi secara cepat dan menyeragamkan dengan berbagai sifat luka untuk mencegah masuknya air atau cairan lain (Mahmudah., 2013).

2.5 Obat Sintesis

2.5.1 Bioplacenton

Biolacenton merupakan sebuah obat topikal berbentuk gel yang dikemas dalam tube. Bioplacenton memiliki kandungan neomisin sulfat 0,5% dan ekstrak placenta 10%. Ekstrak placenta yang terdapat pada bahan ini dapat menstimulasi terjadinya regenerasi sel, sedangkan neomisin sulfat dapat berperan sebagai bakteriosid. Indikasi digunakannya bioplacenton adalah luka bakar, ulkus kronis, luka yang lama sembuh dan terdapat granulasi dan infeksi lainnya. Kontraindikasi dari bioplacenton adalah hipersensitif terhadap plasenta atau neomisin sedangkan efek samping yang ditimbulkan yaitu iritasi lokal (ISO., 2014).

2.6 Obat Tradisional

2.6.1 Klasifikasi Tanaman Pinang

Menurut Chamima (2012), tanaman pinang diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi	: <i>spermatophyte</i>
Sub divisi	: <i>angiospermae</i>
Kelas	: <i>monocotyledonae</i>
Bangsa	: <i>arecales</i>
Suku	: <i>arecaceae/palmae</i>
Marga	: <i>areca</i>
Jenis	: <i>Areca catechu L.</i>



Gambar 2.13 Biji pinang (peneliti, 2019)

2.6.2 Kandungan Kimia Biji Pinang

Tanaman biji pinang mengandung beberapa senyawa antara lain :

1. Tanin

Tanin tersebar dalam setiap tanaman berbatang. Tanin berada dalam jumlah tertentu, biasanya berada pada bagian yang spesifik tanaman seperti daun, buah, akar dan batang. Mekanisme penyembuhan luka bakar ekstrak biji pinang terjadi karena didalam ekstrak biji pinang terkandung senyawa kimia yang dapat membantu proses penyembuhan luka yaitu tanin yang berfungsi sebagai antibakteri dan antifungi serta sebagai astringen yang menyebabkan penciutan pori-pori kulit, memperkeras kulit dan menghentikan pendarahan yang ringan (Handayani et al., 2016).

Tanin juga mempunyai daya antibakteri, efek antibakteri tanin antara lain melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik.

Tanin memiliki aktivitas antioksidan yang berperan menangkap radikal bebas yang menyebabkan kerusakan membran sel. Cedera pada membran sel tersebut kemudian mengaktifkan histamin yang nantinya menjadi mediator sel radang. Antioksidan di dalam tanin diduga dapat mengurangi adanya radikal bebas yang dapat merusak membran sel dan mengurangi pelepasan mediator sel radang, yang berarti dapat mempercepat fase selanjutnya dalam melakukan perbaikan jaringan luka dalam proses penyembuhan luka. Tanin juga diduga berperan dalam penyembuhan luka karena aktivitas proteolitiknya efektif meluruhkan jaringan nekrotik, mencegah infeksi dan menstimulasi pembentukan jaringan granulasi pada luka melalui aktivitas enzim proteolitik yang dapat mengangkat jaringan mati tanpa merusak sel hidup (Mawarsari., 2015).

2. Flavonoid

Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri (Handayani et al., 2016). Adapun mekanisme dari flavonoid yaitu melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pembuluh darah, mengandung antiinflamasi juga berfungsi sebagai antioksidan dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan (Handayani et al., 2016). Selain itu, flavonoid memiliki efek antiinflamasi yang berfungsi sebagai anti radang dan mampu mencegah kekakuan dan nyeri yang ditimbulkan akibat luka bakar (Mawarsari., 2015). Flavonoid yang berfungsi sebagai antimikroba yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar dengan cara merusak membran sitoplasma akibatnya terjadi kematian sel mikroba (Oriza T., 2015)

3. Alkaloid

Alkaloid mempunyai kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Handayani et al., 2016).

4. Saponin

Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih yang berfungsi sebagai pembersih karena saponin memiliki senyawa aktif permukaan yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba, saponin menimbulkan busa bila dikocok dengan air maka saponin sangat efektif untuk membersihkan luka terutama luka terbuka dan efektif mencegah infeksi yang berat (Handayani et al., 2016).

Saponin memiliki sifat antimikroba, baik triterpen maupun steroida (Oriza., 2015). Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat. Selain itu saponin merupakan kandungan zat kimia yang dapat bermanfaat untuk memacu pembentukan kolagen I yang merupakan suatu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka (tahap awal perbaikan jaringan) yaitu dengan menghambat produksi jaringan luka yang berlebihan (Oriza., 2015). Saponin sangat berperan dalam fase proliferasi dimana pada fase ini terjadi sintesis kolagen sampai kolagen-kolagen tua diuraikan dan masuk kedalam tahap maturasi.

2.6.3 Manfaat Biji Pinang

Pinang merupakan salah satu tumbuhan di Indonesia yang bijinya secara tradisional digunakan sebagai obat luka bakar. Pinang mudah tumbuh di daerah tropis dan biasa ditanam di pekarangan, taman, atau di budidayakan. Pinang memiliki banyak kegunaan dari biji, daun, hingga pelepah. Biji pinang sebagai obat tradisional diantaranya sebagai obat cacingan, obat luka bakar, dan kudis. Masyarakat biasanya menggunakan biji pinang muda sebagai obat luka bakar dengan cara ditumbuk secukupnya dan di tempelkan langsung ke daerah luka bakar atau dengan cara merebus biji pinang dan air rebusannya di gunakan untuk membersihkan bagian luka dan infeksi kulit lainnya (Handayani et al., 2016).

Menurut penelitian Ana Rairisti (2014), meneliti uji aktivitas ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar bahwa ekstrak biji pinang dengan

konsentrasi 1%, 2%, 4% memiliki efek penyembuhan luka sayat. Konsentrasi efektif penyembuhan luka sayat yaitu pada konsentrasi 2%.

Fitri Handayani et al (2016), meneliti tentang uji aktivitas ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*) bahwa ekstrak biji pinang dengan konsentrasi 20%, 40%, 60% memiliki efek penyembuhan terhadap luka bakar. Pada konsentrasi 60% memiliki efektivitas optimum terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit.

Azizah vonna et al (2015), meneliti tentang wound healing activity of unguentum dosage form of ethanolic extracts of *Areca catechu L.* Nut in *Mus musculus albinus* bahwa ekstrak biji pinang dengan konsentrasi 2% dan 4% dapat menyembuhkan luka insisi pada mencit. Penyembuhan luka insisi pada mencit paling cepat adalah pada konsentrasi 4%.

2.7 Metode Ekstraksi

2.7.1 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan yang berupa kering, kental dan cair, dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai (Oriza., 2015).

Ekstraksi adalah suatu cara untuk memisahkan campuran beberapa zat menjadi komponen yang terpisah (Pratiwi., 2010). Ekstraksi dapat dilakukan dengan bermacam-macam metode, tergantung dari tujuan ekstraksi, jenis pelarut yang digunakan dan senyawa yang diinginkan. Metode ekstraksi yang paling sederhana adalah maserasi.

2.7.2 Larutan Penyari

Menurut Oriza (2015), sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi, dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan. Larutan penyari yang baik harus memenuhi kriteria: murah, mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki dan tidak mempengaruhi zat aktif. Farmakope Indonesia menetapkan: sebagai cairan penyari adalah air, etanol-air dan eter.

Air memiliki gaya ekspresi yang menonjol, bahan pengotor ikut terambil sehingga menyebabkan reaksi pemutusan secara hidrolitik dan fermentatif yang dapat mengakibatkan cepatnya perubahan bahan aktif. Penggunaan air sebagai cairan penyari kurang menguntungkan karena zat lain yang mengganggu proses pembuatan sari seperti gom, pati, protein, lemak, enzim dan lendir akan ikut tersari. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil. Etanol digunakan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol $\geq 20\%$, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, panas untuk pemekatan sedikit dan mudah bercampur dengan air. Etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, bahan pengatur hanya sedikit turut dalam cairan pengekstraksi.

2.7.3 Metode Maserasi

Istilah maserasi berasal dari bahasa latin “macerare” yang artinya mengairi, melunakkan, merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan jamu yang dihaluskan sesuai dengan syarat farmakope (umumnya terpotong-potong atau diserbuk kasarkan) disatukan dengan bahan ekstraksi. Rendaman tersebut disimpan terlindungi dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok kembali. Waktu maserasi berbeda-beda, masing-masing farmakope mencantumkan 4-10 hari. Namun pada umumnya 5 hari, setelah waktu tersebut keseimbangan antara bahan yang diekstrak pada bagian dalam sel dengan luar sel telah tercapai.

Pengocokan atau pengadukan dilakukan agar cepet mendapat keseimbangan antara bahan yang diekstrak dalam bagian sebelah dalam sel dengan yang masuk ke dalam cairan. Keadaan diam tanpa pengocokan selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif. Semakin besar perbandingan jamu terhadap cairan ekstraksi, akan semakin baik hasil yang diperoleh (Pratiwi., 2010).

2.8 Hewan Uji

2.8.1 Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Menurut Budhi Akbar (2010), klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Subordo	: <i>Odontoceti</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> L.



Gambar 2.14 Tikus putih (peneliti, 2019)

2.8.2 Biologis Tikus Putih

Menurut Mawarsari (2015), hewan laboratorium atau hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Tikus termasuk hewan mammalia, oleh sebab itu dampaknya terhadap suatu perlakuan mungkin tidak jauh berbeda dengan mammalia lainnya. Selain itu, penggunaan tikus putih sebagai hewan percobaan juga didasarkan atas pertimbangan ekonomis dan kemampuan tikus hanya 2-3 tahun dengan lama produksi 1 tahun. Kelompok tikus laboratorium pertama-tama dikembangkan di Amerika Serikat antara tahun 1877 dan 1893. Keunggulan tikus putih dibandingkan tikus liar antara lain lebih cepat dewasa, tidak memperlihatkan perkawinan musiman dan umumnya lebih cepat berkembang biak. Kelebihan lainnya sebagai hewan laboratorium adalah sangat mudah ditangani, dapat ditinggal sendiri dalam kandang asal dapat mendengar tikus lain dan berukuran cukup besar sehingga memudahkan pengamatan. Secara umum, berat badan tikus laboratorium lebih ringan

dibandingkan berat badan tikus liar. Biasanya pada umur empat minggu beratnya 35-40 g, dan berat dewasa rata-rata 200-250 g, tetapi bervariasi tergantung pada galur.

BAB III

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini diperlukan sebagai landasan berpikir dalam melaksanakan suatu penelitian yang dikembangkan dari tinjauan teori yang telah dibahas didalam bab tinjauan teoritis, sehingga mudah dipahami dan dapat menjadi acuan peneliti.

Berikut ini adalah penjelasan kerangka konsep dengan judul penelitian pengaruh pemberian sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus.

Pinang merupakan salah satu tumbuhan yang bijinya secara tradisional digunakan sebagai obat luka bakar. Penyembuhan luka bakar terjadi karena didalam ekstrak biji positif mengandung senyawa kimia berupa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin yang dipercaya untuk mempercepat proses penyembuhan luka bakar. Untuk mengetahui ada tidaknya kandungan senyawa pada biji pinang maka dilakukan pengujian skrining fitokimia yang meliputi uji alkaloid, tanin, flavonoid dan juga saponin.

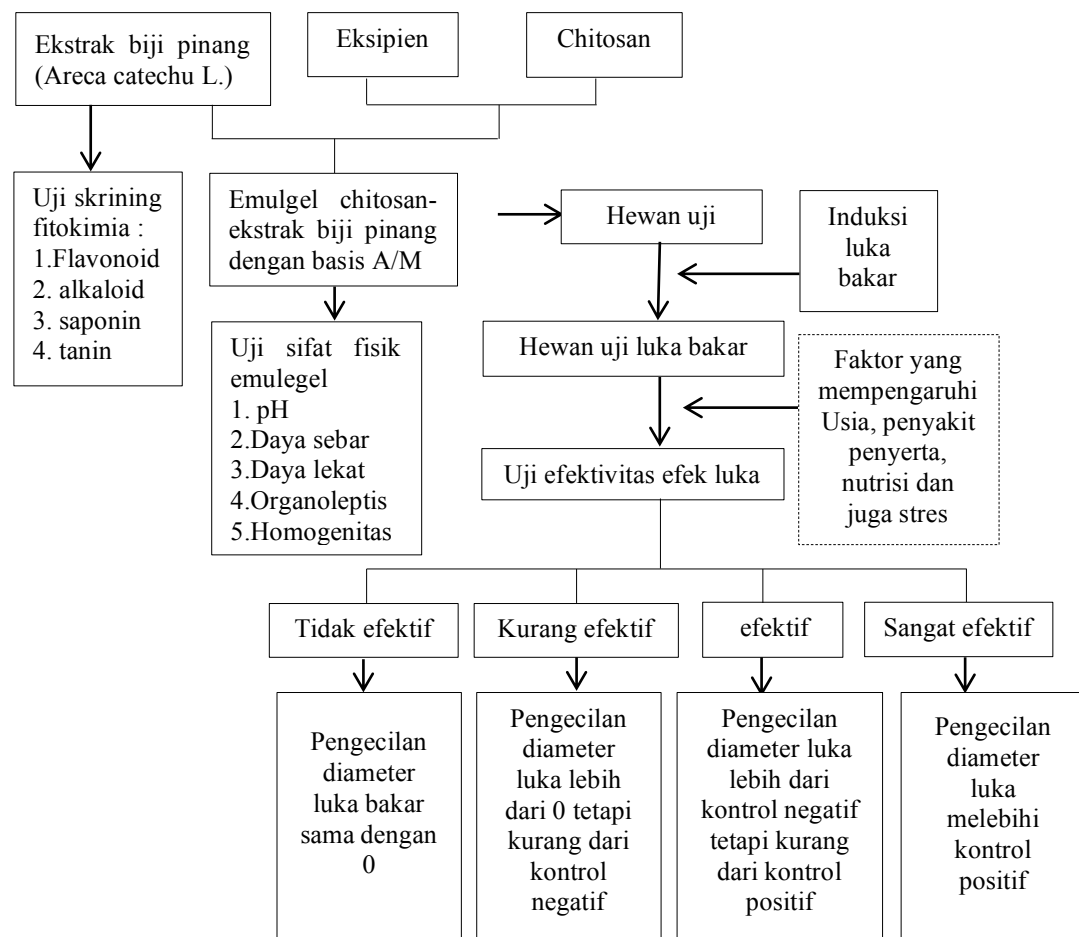
Untuk memudahkan pengaplikasiannya maka dibuat sediaan topikal berbentuk emulsi dalam gel atau biasa disebut dengan emulgel. Emulgel ini dibuat dengan bahan dasar ekstrak biji pinang dengan penambahan bahan eksipien chitosan sehingga terbentuklah sediaan emulgel chitosan ekstrak biji pinang. Basis tipe A/M dipilih dalam pembuatan sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang dalam penyembuhan luka bakar. Untuk mendapatkan emulgel yang baik maka perlu dilakukan pengujian secara fisik diantaranya yaitu dengan menguji pH, daya sebar, daya lekat serta viskositas sediaan emulgel. Pengujian ini dilakukan agar pada saat emulgel diaplikasikan pada luka bakar, emulgel dapat terabsorpsi secara sempurna di kulit.

Emulgel chitosan ekstrak biji pinang yang telah melakukan tahap-tahap pengujian maka sudah dapat digunakan untuk proses penyembuhan luka bakar. Faktor yang mempengaruhi dalam penyembuhan luka bakar yaitu meliputi usia, penyakit penyerta, nutrisi dan juga stres. Untuk mendapatkan luka bakar maka

pada hewan uji diinduksi dengan menggunakan logam panas. Selanjutnya hewan uji yang telah dilukai dilakukan pengujian efektifitas pada luka bakar. Pengujian ini dibagi menjadi 4 kategori yaitu tidak efektif, kurang efektif, efektif dan sangat efektif. Apabila dikatakan tidak efektif yaitu parameter pengecilan diameter luka sama dengan 0, dikatakan kurang efektif apabila pengecilan diameter luka lebih dari 0 tetapi kurang dari kontrol negatif, dikatakan efektif apabila pengecilan diameter luka lebih dari kontrol negatif tetapi kurang dari kontrol positif, dikatakan sangat efektif apabila pengecilan diameter luka melebihi kontrol positif.

Adapun secara sederhana penjelasan kerangka konsep dituang dalam bagan

3.1



Keterangan :

- : diteliti
- : berhubungan
- : berpengaruh
- : tidak diteliti

Bagan 3.1 Kerangka Konseptual penelitian Sediaan Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Penyembuhan Luka bakar

3.2 Hipotesis Penelitian

Menurut Sugiyono (2013), hipotesis adalah jawaban sementara terhadap rumusan masalah penelitian, dimana rumusan masalah dinyatakan dalam bentuk kalimat pertanyaan. Dikatakan sementara, karena jawaban yang diberikan baru didasarkan pada teori yang relevan, belum didasarkan pada fakta-fakta empiris yang diperoleh melalui pengumpulan data.

H1 : adanya pengaruh efektifitas sediaan emulgel chitosan ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap proses penyembuhan luka bakar.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan *pre- post test only control group*.

4.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi dan Laboratorium Farmakologi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendikia Medika Pangkalan Bun yang dilaksanakan pada Februari 2019-Agustus 2019.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

4.3.2 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah tikus putih betina dengan usia 2-3 bulan dalam keadaan sehat dengan berat 100-200 gram dan memiliki kulit normal dengan jumlah tikus sebanyak 12 ekor.

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan digital ayakan mesh 40 (Retsch®), alat gelas (Iwaki TE-32 Pirex® Japan), wadah gel, kandang hewan, kompor listrik (Maspion®), pencukur bulu (Gillette®), jangka sorong (Sellery®), blender (Phlips®), alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, kertas saring, *waterbath* (lokal).

4.4.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*), chitosan (PT.Biochitosan), etanol 70% (Brataco), propilenglikol (Brataco), aquadest (Brataco), tween 80 (Bratachem), Span 80

(Bratachem), VCO, carbomer, bioplacenton® (Kalbe farma), dan tikus sebagai hewan uji.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Uji Sifat Fisik Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang

- a. Variabel bebas : Perbandingan konsentrasi ekstrak biji pinang.
- b. Variabel terkendali : Konsentrasi ekstrak biji pinang, suhu, saat pembuatan ekstrak, pelarut yang diinginkan, peralatan dengan kondisi yang sama
- c. Variabel tergantung : Emulgel dengan sifat fisik yang dikehendaki (pH, homogenitas, daya lekat dan daya sebar)

4.5.2 Uji Efektivitas Luka Bakar Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang Terhadap Tikus Yang di Induksi Luka

- a. Variabel bebas : Pemberian emulgel chitosan ekstrak biji pinang
- b. Variabel terkendali : Diameter luka bakar dan waktu induksi logam panas
- c. Variabel tergantung : Lama penyembuhan luka bakar, kedalaman diameter luka bakar dan luas luka bakar

4.6 Definisi Operasional

1. Ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) diperoleh menggunakan metode maserasi dengan cara mengekstraksi zat aktif dari biji pinang muda yang dikeringkan dan dihaluskan, kemudian dilarutkan dengan menggunakan etanol 70% direndam selama 24 jam. Hasil penyaringan lalu diuapkan dengan penangas air hingga diperoleh ekstraksi kental biji pinang.
2. Emulgel adalah suatu sediaan emulsi baik tipe minyak dalam air (M/A) maupun air dalam minyak (A/M) yang dibuat dalam bentuk gel dengan penambahan gelling agent

3. *Gelling agent* adalah bahan pembawa dalam sediaan gel yang mana dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan, dalam penelitian ini dilakukan optimasi terhadap gelling agent chitosan.
4. Emulgel chitosan ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) adalah emulgel yang terbuat dari ekstrak biji pinang ditambahkan dengan chitosan sebagai *gelling agent*.
5. Diamter luka bakar adalah luas dari paparan logam panas yang ditempelkan pada punggung tikus dengan diameter 2 cm dengan waktu pemejanaan 3 detik.

4.7 Rencana Penelitian

4.7.1 Tahap – Tahap Penelitian

Tahap penelitian ini terdiri dari empat tahap sebagai berikut :

1. Tahap I : pembuatan simplisia dan ekstrak biji pinang
2. Tahap II : uji skrining fitokimia ekstrak biji pinang
3. Tahap III : formulasi sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang
4. Tahap IV : uji sifat fisik sediaan emulgel chitosan-ekstrak biji pinang
5. Tahap V : uji efektifitas penyembuhan luka bakar pada tikus

4.7.2 Kelompok Penelitian

Kelompok penelitian terdiri dari 4 kelompok perlakuan yaitu sebagai berikut:

1. Kelompok I : dengan pemberian ekstrak biji pinang pada luka bakar dengan konsentrasi 20%
2. Kelompok II : dengan pemberian ekstrak biji pinang pada luka bakar dengan konsentrasi 10%.
3. Kelompok III : dengan pemberian kontrol positif emulgel bermerk (bioplacenton) pada luka bakar
4. Kelompok IV : dengan pemberian kontrol negatif, basis salep.

Berikut ini adalah penjelasan dari tahap-tahap penelitian pembuatan ekstrak biji pinang sampai pengujian efektifitas penyembuhan luka bakar.

4.8 Prosedur Penelitian

4.8.1 Tahap I : Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Biji Pinang

a. Pembuatan Simplisia Biji Pinang

Buah pinang muda sebanyak ± 10 kg dikupas dan diambil bijinya. Biji tersebut dibersihkan dan dipotong-potong, kemudian dijemur untuk menghilangkan kadar airnya. Berat kering biji pinang didapatkan sebanyak 1 kg. Biji pinang dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan ukuran 40 mesh, sampai didapatkan serbuk halus biji pinang.

b. Pembuatan Ekstrak Biji Pinang

Serbuk simplisia yang telah dihaluskan ditimbang sebanyak 1 kg, kemudian diekstraksi dengan cara maserasi, yaitu serbuk yang telah ditimbang dimasukkan kedalam wadah lalu ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 4000 ml dan ditutup rapat serta disimpan pada tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung. Diamkan selama 24 jam, tetapi pada 6 jam pertama sesekali dilakukan pengadukan. Proses ekstraksi dilakukan selama 5 hari. Ekstrak disaring, dipisahkan ekstrak dan ampas. Hasil penyaringan diuapkan dengan penangas air (*waterbath*) hingga diperoleh ekstraksi kental biji pinang dan ditimbang untuk menghitung randemennya.

4.8.2 Tahap II : Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Pinang

Menurut Marlinda et al (2012), skrining fitokimia dilakukan dengan mengidentifikasi senyawa yang terkandung didalam tanaman. Berikut ini senyawa yang akan diteliti.

a. Uji alkaloid

Serbuk biji pinang sebanyak 2 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan 5 ml kloroform dan 5 ml larutan amoniak. Setelah itu campuran dipanaskan kemudian dikocok dan selanjutnya disaring. Sebanyak 5 tetes larutan H_2SO_4 2 N ditambahkan kedalam filtrat dan dikocok. Selanjutnya pada bagian atas filtrat diambil kemudian diuji dengan reagent Dragendroff. Apabila terdapat endapan merah jingga dengan pereaksi Dragendroff, maka positif terdapat alkaloid.

b. Uji flavonoid

Sebanyak 1 gram serbuk biji pinang dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan logam (serbuk) Mg 0,2 ml HCl pekat dan beberapa tetes amil alkohol. Selanjutnya larutan dikocok dan dibiarkan memisah. Adanya kandungan flavonoid ini ditandai dengan terbentuknya warna merah coklat pada lapisan amil alkohol.

c. Uji saponin

Ampas sisa identifikasi alkaloid dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 1 ml aquades selanjutnya dikocok dan didiamkan selama 15 menit. Adanya kandungan saponin ditandai dengan adanya pembentukan busa.

d. Uji tanin

Sebanyak 0,5 gram serbuk biji pinang dididihkan dalam tabung reaksi yang berisi 20 ml air, kemudian larutan disaring. Selanjutnya ditambahkan beberapa tetes FeCl_3 0,1% pada filtrat dan diamati hasilnya. Uji tanin dalam sampel dikatakan positif apabila hasil menunjukkan warna hijau kecoklatan atau biru kehitaman.

4.8.3 Tahap III: Formulasi Sediaan Emulgel Chitosan-Ekstrak Biji Pinang

Berikut ini adalah formulasi sediaan emulgel dan cara pembuatan sediaan emulgel dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 Formulasi emulgel chitosan-ekstrak biji pinang

Nama Bahan	Formulasi dan Komposisi (%b/v)		
	Placebo	F1	F2
Ekstrak biji pinang	-	10%	20%
Chitosan	2 %	2%	2%
Propilen glikol	5 %	5%	5%
Carbomer	2 %	2%	2%
Tween 80	0,616 %	0,616%	0,616%
Span 80	2,384%	2,384%	2,384%
VCO	5%	5 %	5%

a. Pembuatan Emulgel Chitosan-Ekstrak Biji Pinang

Buatlah fase air terlebih dahulu dengan menambahkan carbomer dan chitosan diaduk sampai homogen lalu dimasukan propilenglikol aduk kembali sampai homogen. Pada tempat yang berbeda dibuatlah fase minyak dengan menambahkan ekstrak biji pinang, VCO dan span 80 dipanaskan aduk sampai

tercampur merata. Pada wadah terpisah tween 80 juga dilakukan pemanasan. Selanjutnya fase air dan fase minyak dicampurkan dan diaduk sampai homogen kemudian ditambahkan tween 80 sedikit demi sedikit sambil dilakukan pengadukan sampai terbentuk emulgel ekstrak biji pinang. Agar mendapatkan hasil yang bagus sediaan emulgel dimixer.

4.8.4 Tahap III : Uji Sifat Fisik Emulgel Chitosan-Ekstrak Biji Pinang Terhadap Penyembuhan Luka Bakar

a. Uji organoleptik

Sediaan emulgel yang diamati meliputi bentuk, warna, dan bau.

b. Uji homogenitas

Emulgel dioleskan pada kaca transparan dimana sediaan diambil 3 bagian yaitu atas, tengah dan bawah. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar (Ulviani et al, 2016).

c. Uji pH

Uji dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan emulgel tidak menyebabkan iritasi pada kulit. pH sediaan emulgel diukur dengan menggunakan stik pH universal. Stik pH universal dicelupkan ke dalam sampel emulgel yang telah diencerkan, selanjutnya didiamkan beberapa saat dan kemudian hasilnya disesuaikan dengan pH standar universal. pH sediaan yang memenuhi kriteria yaitu 4,5-6,5 (Mappa et al., 2013).

d. Uji daya sebar

Sejumlah 0,5 gram emulgel di letakkan diatas kaca, kaca lainnya diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 5 menit. Diameter sebar emulgel diukur. Kemudian, ditambahkan 50 gram beban tambahan dan didiamkn selama 1 menit lalu diukur diameternya. Kemudian ditambahkan beban dan ditunggu 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Sari et al., 2015).

e. Uji Daya Lekat

Gel di letakkan diatas objek gelas selanjutnya objek gelas lain diletakkan di atasnya dan ditekan dengan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya objek gelas dipasangkan pada alat uji, kemudian diberi beban pelepasan 80 gram untuk pengujian dan dicatat waktu sampai keduanya lepas (Widyantoro et al., 2015).

4.8.5 Tahap IV : Uji Efektifitas Emulgel Chitosan-Ekstrak Biji Pinang Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus yang di Induksi Luka

a. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih yang sudah dewasa, sehat, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 100-150 gram sebanyak 12 ekor.

Pada penelitian ini hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok dan masing masing kelompok diberi perlakuan yang berbeda. Induksi luka pada punggung tikus dengan cara: tikus dicukur bulunya pada daerah punggungnya, kemudian dianestesi menggunakan etil klorida spray ditunggu 10 detik dengan durasi 30 detik lalu ditempel logam panas ke punggung tikus selama ± 8 detik, sampai bagian dermis beserta jaringan yang terikat dibawahnya, sehingga terjadi pelepasan dan kulit terkelupas pada bagian tertentu.

b. Pengamatan luka Bakar

Tikus yang telah dibuat luka bakar selanjutnya dioleskan emulgel- chitosan ekstrak biji pinang dilakukan 2 kali sehari. Pengukuran diameter luka dilakukan setiap hari dimulai dari hari kedua dengan menggunakan mistar. Luka dianggap sembuh bila diameter luka mencapai 0 cm atau telah terbentuk jaringan baru yang menutupi luka (Istiana., 2016).

4.9 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini berupa diameter luka (cm) yang diukur menggunakan jangka sorong.

Diameter luka bakar yang diperoleh selanjutnya dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

$$dx = \frac{d_1+d_2+d_3+d_4}{4} \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

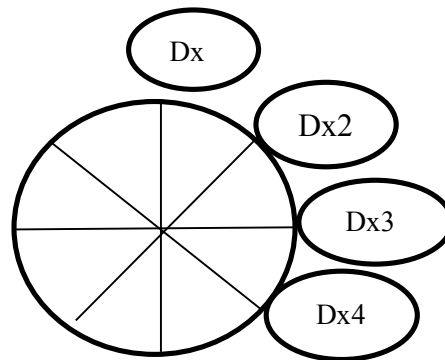
dx : diameter pada hari ke x

d1 : diameter 1

d2 : diameter 2

d3 : diameter 3

d4 : diameter 4



Gambar 4.1 Cara mengukur diameter luka bakar

Lalu dihitung persentase penyembuhan luka bakar dengan rumus sebagai berikut :

$$P\% = \frac{d_0 - d_x}{d_0} \times 100\% \dots \dots \dots (2)$$

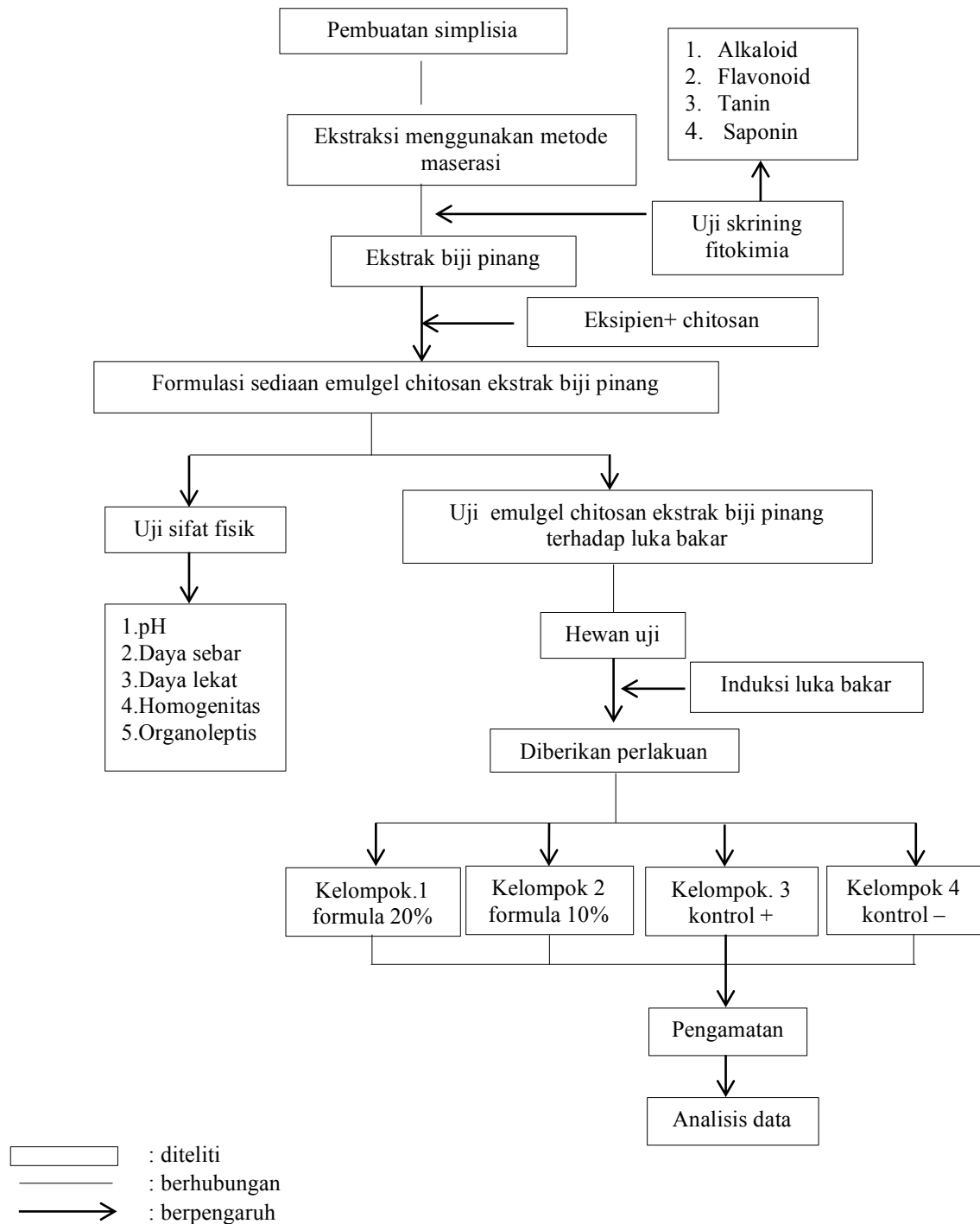
$P\%$ = persentase penyembuhan luka bakar pada hari ke x

d_0 = diameter luka bakar hari pertama

d_x = diameter luka bakar hari ke x

Hasil data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik ANOVA untuk mengetahui ada tidaknya efek penyembuhan luka (Istiana., 2016). Beberapa asumsi data untuk melakukan analisis ANOVA yaitu data harus terdistribusi normal dan mempunyai ragam yang homogen. Berikut ini adalah persyaratan yang harus terpenuhi sebelum melakukan uji ANOVA yaitu (1) uji normalitas, (2) uji homogenitas.

Adapun secara sederhana bagan tahap-tahap penelitian mulai dari pembuatan simplisia ekstrak biji pinang sampai pengujian efektifitas penyembuhan luka bakar dapat dilihat pada bagan 4.1



Bagan 4.1 Rencana penelitian Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini uji aktivitas penyembuhan luka bakar didasarkan pada persen penurunan luas luka bakar. Parameter penurunan luas luka bakar ini ditandai dengan menurunnya luas diameter luka bakar pada setiap minggu. Penelitian ini dilakukan selama 21 hari. Adapun tahap-tahap yang dilakukan dalam penelitian dapat dijelaskan dibawah ini.

5.1 Pembuatan Sediaan Emulgel Chitosan-Ekstrak Biji pinang

5.1.1 Proses Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Biji Pinang

a. Proses Pembuatan Simplisia

Biji pinang didapatkan di daerah Kalimantan Tengah, Kabupaten Kotawaringin Barat, Pangkalan Bun. Proses pembuatan simplisia ekstrak biji pinang meliputi beberapa tahap. Tahap yang dilakukan yaitu biji pinang dirajang atau diiris. Hal ini bertujuan agar lebih mempercepat proses pengeringan. Semakin tipis biji pinang pada saat pengrajanan maka akan semakin cepat proses penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan.

Proses pengeringan ini dapat dilakukan menggunakan oven atau melalui proses penjemuran dibawah terik matahari. Proses pengeringan ini bertujuan untuk menghilangkan kadar air yang ada didalam biji pinang, mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama. Pada proses pengeringan ini di haruskan agar biji pinang benar-benar kering karena apabila masih terdapat kandungan air pada biji pinang dikhawatirkan dapat ditumbuhi jamur maupun kapang sehingga mengurangi kualitas dari simplisia biji pinang. Salimi, YK dan Nurbayati, N (2014) menyatakan bahwa pengeringan bertujuan agar senyawa aktif dalam sampel tidak mengalami kerusakan dan kadar air dalam sampel berkurang. Pengurangan kadar air akan memudahkan pelarut menarik komponen bioaktif.

Biji pinang yang telah kering dihaluskan menggunakan blender. Serbuk biji pinang yang telah halus diayak dengan menggunakan ayakan ukuran 40 mesh. Tujuan pengayakan ini agar didapatkan ukuran serbuk biji pinang yang sama

selain itu juga untuk memisahkan partikel-partikel kasar yang tidak halus pada saat diblender, hingga didapatkan serbuk halus simplisia biji pinang.

b. Pembuatan Ekstrak Biji Pinang

Serbuk biji pinang sebanyak 1 kg diekstraksi dengan cara direndam menggunakan pelarut etanol. Ekstrak biji pinang diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Menurut Vonna et al (2015), pemilihan etanol sebagai pelarut dikarenakan beberapa sifat dari etanol seperti absorpsinya yang baik, bersifat netral, tidak beracun, kapang sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas. Kadar air yang diperoleh sesuai dengan rentang kadar air ekstrak kental yaitu tidak lebih dari 30%. Selain itu juga mampu mengekstrak sebagian besar senyawa kimia yang terkandung dalam simplisia seperti alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Pada penelitian sebelumnya Mawarsari (2015) juga menjelaskan bahwa pelarut etanol dapat menyari hampir keseluruhan kandungan simplisia, baik polar, semi polar maupun non polar, sehingga diharapkan dapat menarik kandungan berbagai senyawa pada sampel yang diprediksi berkhasiat dalam penyembuhan luka.

Metode yang digunakan dalam pengekstrakan biji pinang yaitu menggunakan metode maserasi. Menurut Ulviani et al (2016), metode maserasi dipilih karena metode yang digunakan sangat sederhana, tidak terlalu memerlukan biaya yang mahal, serta cairan penyari yang mengandung zat aktif akan masuk kedalam rongga sel selanjutnya zat aktif akan larut kedalam cairan penyari. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel maupun di luar sel maka larutan yang terpekat didesak ke luar. Metode maserasi memiliki beberapa keuntungannya yaitu peralatan yang digunakan sederhana dan proses pengerjaannya mudah.

Perendaman simplisia dilakukan percobaan selama 5 hari, hal ini berbeda dengan penelitian terdahulu. Menurut Handayani et al (2016), proses ekstraksi dilakukan selama 24 jam kemudian didiamkan lagi selama 12 jam. Jika dibandingkan dengan proses perendaman selama 5 hari kemungkinan zat yang terlarut didalam cairan pelarut lebih banyak serta dapat memaksimalkan penarikan komponen kimia dari biji pinang dibandingkan dengan perendaman yang hanya 24 jam saja. Hal ini sesuai dengan teori yang diungkapkan Pratiwi (2012) yang

menyebutkan bahwa, waktu maserasi berbeda-beda, masing-masing farmakope mencantumkan 4-10 hari. Namun pada umumnya 5 hari, setelah waktu tersebut keseimbangan antara bahan yang diekstrak pada bagian dalam sel dengan luar sel telah tercapai.

Cara pengekstraksiannya yaitu dilakukan perendaman pada simplisia menggunakan etanol dalam wadah tertutup rapat serta disimpan pada tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung. Hal ini bertujuan agar tidak terjadi penguapan yang berlebihan dan hilangnya kandungan senyawa kimia pada saat pengekstrakan simplisia. Serbuk simplisia yang telah direndam dengan etanol sesekali harus dilakukan pengadukan. Pengadukan dilakukan agar mendapat keseimbangan antara bahan yang diekstrak dengan yang masuk ke dalam cairan, maksudnya agar senyawa kimia yang terdapat didalam ekstrak mampu keluar dan larut dalam pelarut. Keadaan diam tanpa pengadukan selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif. Semakin besar perbandingan serbuk simplisia terhadap cairan ekstraksi, maka akan semakin baik hasil yang diperoleh.

Hari ke-5 ekstraksi, simplisia yang direndam tersebut selanjutnya diperas tujuannya yaitu untuk memisahkan antara ampas simplisia dengan air hasil rendaman tersebut. Setelah dipisahkan selanjutnya dilakukan beberapa kali penyaringan tujuannya agar tidak ada ampas maupun sari pati dari biji pinang. Jadi diharuskan ekstrak biji pinang tersebut bersih bebas dari partikel-partikel kecil apapun. Tujuannya agar pada saat pembuatan sediaan emulgel didapatkan hasil sediaan yang bagus dan bersih.

Filtrat maserasi yang sudah disaring berkali-kali selanjutnya diuapkan menggunakan *waterbath* sampai mendapatkan cairan ekstrak kental biji pinang. Penguapan ini bertujuan untuk menghilangkan pelarut dalam ekstrak biji pinang sehingga didapat cairan kental ekstrak biji pinang. Hasil penguapan didapatkan ekstrak kental sejumlah 900 ml, karena ekstrak biji pinang terlalu kental (pekat) ditakutkan ekstrak akan mengering, maka proses penguapan tidak berlangsung lama. Randemen yang diperoleh sebesar 36%.

5.1.2 Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Pinang

Uji skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui senyawa-senyawa kimia yang terlarut setelah dilakukannya proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut etanol 70%, dengan diketahuinya kandungan senyawa dalam ekstrak biji pinang maka dapat diperkirakan mekanisme kerja dari ekstrak biji pinang dalam proses penyembuhan luka bakar.

Gambar hasil uji skrining fitokimia dapat dilihat pada lampiran 3. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol biji pinang dapat dilihat pada tabel 5.1

Tabel 5.1 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Pinang

Identifikasi senyawa metabolit sekunder	Pustaka	Hasil
Alkaloid	Endapan merah jingga	+
Flavonoid	Lapisan kuning orange atau merah amil alkohol	+
Saponin	Berbusa	+
Tanin	Warna tua atau hijau kehitaman	+

Keterangan :

(+) memberikan hasil positif

(-) memberikan hasil negatif

Kandungan senyawa pada tabel 5.1 sesuai dengan penelitian Handayani et al., 2016 menyebutkan bahwa di dalam biji pinang terdapat senyawa kimia berupa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin.

yang ditandai dengan adanya endapan berwarna jingga. Alkaloid mempunyai kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Handayani et al., 2016).

Flavonoid ditandai dengan adanya lapisan jingga pada amil alkohol dapat dilihat pada lampiran 3. Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri (Handayani et al., 2016). Adapun mekanisme dari flavonoid yaitu melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pembuluh darah, mengandung antiinflamasi juga berfungsi sebagai antioksidan dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan (Handayani et al., 2016). Selain itu, flavonoid

memiliki efek antiinflamasi yang berfungsi sebagai anti radang dan mampu mencegah kekakuan dan nyeri yang ditimbulkan akibat luka bakar (Mawarsari., 2015). Flavonoid yang berfungsi sebagai antimikroba yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar dengan cara merusak membran sitoplasma akibatnya terjadi kematian sel mikroba(Oriza T., 2015)

Saponin ditandai dengan adanya busa pada saat penggojokan. Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih yang berfungsi sebagai pembersih karena saponin memiliki senyawa aktif permukaan yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba, saponin menimbulkan busa bila dikocok dengan air maka saponin sangat efektif untuk membersihkan luka terutama luka terbuka dan efektif mencegah infeksi yang berat (Handayani et al., 2016).

Saponin memiliki sifat antimikroba, baik triterpen maupun steroida (Oriza., 2015). Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat. Selain itu saponin merupakan kandungan zat kimia yang dapat bermanfaat untuk memacu pembentukan kolagen I yang merupakan suatu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka (tahap awal perbaikan jaringan) yaitu dengan menghambat produksi jaringan luka yang berlebihan (Oriza., 2015). Saponin sangat berperan dalam fase proliferasi dimana pada fase ini terjadi sintesis kolagen sampai kolagen-kolagen tua diuraikan dan masuk kedalam tahap maturasi.

Tanin ditandai dengan warna jingga kehitaman. tanin yang berfungsi sebagai antibakteri dan antifungi serta sebagai astringen yang menyebabkan penciutan pori-pori kulit, memperkeras kulit dan menghentikan pendarahan yang ringan (Handayani et al., 2016). Tanin juga mempunyai daya antibakteri, efek antibakteri tanin antara lain melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik.

Tanin memiliki aktivitas antioksidan yang berperan menangkap radikal bebas yang menyebabkan kerusakan membran sel. Cedera pada membran sel

tersebut kemudian mengaktifkan histamin yang nantinya menjadi mediator sel radang. Antioksidan di dalam tanin diduga dapat mengurangi adanya radikal bebas yang dapat merusak membran sel dan mengurangi pelepasan mediator sel radang, yang berarti dapat mempercepat fase selanjutnya dalam melakukan perbaikan jaringan luka dalam proses penyembuhan luka. Tanin juga diduga berperan dalam penyembuhan luka karena aktivitas proteolitiknya efektif meluruhkan jaringan nekrotik, mencegah infeksi dan menstimulasi pembentukan jaringan granulasi pada luka melalui aktivitas enzim proteolitik yang dapat mengangkat jaringan mati tanpa merusak sel hidup (Mawarsari., 2015).

5.1.3 Formulasi Sediaan Emulgel Chitosan-Ekstrak Biji Pinang

Ekstrak biji pinang dibuat dalam sediaan emulgel untuk diaplikasikan pada luka bakar. Sediaan emulgel ini dipilih karena mempunyai beberapa keuntungan yaitu memiliki konsistensi yang baik, waktu kontak yang lebih lama, dan melembabkan kulit.

Basis emulgel yang digunakan dalam pembuatan emulgel chitosan ekstrak biji pinang adalah basis tipe air dalam minyak (A/M). Basis tipe A/M dipilih dalam formulasi emulgel karena basis tipe A/M memiliki beberapa keuntungan yaitu lebih lama melekat dikulit sekaligus dapat berfungsi sebagai emolien (pelembab) dan basis ini sangat cocok untuk luka bakar karena dapat melembabkan bagian kulit yang kering akibat luka bakar serta dapat menahan penguapan yang berlebih dikulit sehingga kulit tidak hidrasi.

Pada sediaan emulgel terdapat fase minyak yang berfungsi mencegah penguapan sehingga kandungan air di dalam kulit dapat dipertahankan dan kulit tidak mengalami hidrasi akibatnya kulit tidak akan terasa kering dan kaku.

Ekstrak etanol biji pinang selanjutnya diformulasikan menjadi sediaan emulgel dengan variasi konsentrasi 10% dan 20%. Berikut ini adalah evaluasi dari bahan-bahan pembuatan sediaan emulgel biji pinang. Bahan yang digunakan adalah tween 80, span 80, carbomer, VCO (*Virgin Coconut oil*), propilen glikol, chitosan dan ekstrak biji pinang.

VCO (*Virgin Coconut oil*) digunakan sebagai pembawa dalam sediaan-sediaan topikal. Menurut Priani et al., 2013 kemampuan VCO sebagai pelembab

dan pelembut kulit yang salah satunya disebabkan karena kandungan asam lemak dalam VCO juga membuatnya dapat berfungsi sebagai peningkat penetrasi.

Propilenglikol berfungsi sebagai humektan dengan viskositas tinggi sehingga dapat mempertahankan stabilitas emulgel. Humektan ini dapat meningkatkan kelembaban kulit dan menjaga agar kulit tidak mengalami hidrasi. Sediaan dengan kandungan air yang tinggi berpotensi mengikat dan menyerap air dari permukaan kulit untuk menggantikan air dari sediaan yang telah menguap. Oleh sebab itu maka perlu ditambahkan humektan untuk mencegah kehilangan kandungan air dalam jumlah besar.

Tween 80 digunakan untuk membentuk emulsi minyak dalam air sedangkan span 80 digunakan untuk membentuk emulsi air dalam minyak. Kombinasi kedua emulgator ini ditujukan dalam pembuatan emulsi yang stabil. Tween dan span juga berfungsi sebagai surfaktan. Surfaktan merupakan suatu molekul yang mengandung gugus hidrofilik dan lipofilik dalam satu molekul yang sama. Secara umum kegunaan surfaktan adalah menurunkan tegangan permukaan, tegangan antarmuka, meningkatkan kestabilan partikel yang terdispersi dan mengontrol jenis formasi emulsi, yaitu misalnya minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M)

Chitosan digunakan sebagai *gelling agent* atau basis dalam pembuatan sediaan emulgel. Selain itu, chitosan digunakan untuk merekatkan gel dengan kulit. Karena chitosan berbasis air maka sangat bagus agar kulit yang terkena luka bakar tidak mengalami hidrasi.

Carbomer digunakan sebagai *gelling agent* sama seperti chitosan tetapi pada kasus pembuatan emulgel ini chitosan yang dibuat memiliki tingkat kekentalan yang kurang sehingga perlu penambahan *gelling agent* lain salah satunya yaitu carbomer. Carbomer dipilih dalam pembuatan sediaan emulgel karena carbomer memiliki tingkat kekentalan yang tinggi sehingga dapat membantu proses pengentalan pada sediaan emulgel.

5.1.4 Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Chitosan-Ekstrak Biji Pinang

Evaluasi emulgel ekstrak biji pinang meliputi organoleptik, homogenitas, daya sebar, daya lekat.

1. Hasil Pengujian Organoleptik

Pengamatan uji organoleptik emulgel chitosan-ekstrak biji pinang terdiri dari warna, bau dan bentuk. Gambar hasil pengamatan uji organoleptik dapat dilihat pada lampiran 4. Hasil pengamatan uji organoleptik tertera pada tabel 5.2

Tabel 5.2 Hasil Uji Organoleptik Emulgel Chitosan-Ekstrak Biji Pinang

Sediaan	Bentuk	Warna	Bau
Placebo	Setengah padat	Putih susu	Tidak berbau
Emulgel ekstrak biji pinang 10%	Setengah padat	Merah coklat muda	Bau khas biji pinang
Emulgel ekstrak biji pinang 20%	Setengah padat	Merah bata	Bau khas biji pinang
Bioplacenton	Setengah padat	Putih bening	Tidak berbau

Berdasarkan warna emulgel chitosan-ekstrak biji pinang dengan konsentrasi 10% pada sediaan berwarna merah coklat muda, sementara emulgel dengan konsentrasi 20% pada sediaan berwarna merah bata. Perbedaan warna yang dihasilkan dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi ekstrak yang digunakan. Semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam pembuatan emulgel maka warnanya akan semakin pekat sedangkan untuk bentuk sediaan sesuai dengan kriteria yaitu setengah padat (berbentuk emulgel). Pada emulgel ekstrak biji pinang dengan konsentrasi 10% bentuk sediaannya tidak terlalu kental sedangkan emulgel dengan konsentrasi 20% bentuk sediaannya lebih kental. Hal ini terjadi karena semakin banyak ekstrak maka bentuk sediaan akan semakin kental, selain itu juga karena pada pembuatan simplisia menggunakan biji pinang yang masih muda sehingga masih terdapat banyak getah yang menyebabkan terjadinya pengentalan selama pengamatan. Bau yang dihasilkan berupa bau khas biji pinang, dimana bau emulgel dengan konsentrasi 20% lebih pekat dibandingkan dengan emulgel yang dengan konsentrasi 10%.

2. Hasil Pengujian Homogenitas

Homogenitas sediaan emulgel ekstrak biji pinang menunjukkan sediaan yang kurang homogen. Menurut Mappa et al., 2013 homogenitas pada sediaan emulgel ditandai dengan tidak adanya butiran kasar dan tidak menggumpal. Homogenitas sediaan emulgel ekstrak biji pinang menunjukkan sediaan yang tidak homogen. Hal ini terlihat dengan adanya gumpala-gumpalan kecil pada

sediaan serta kurang tercampurnya ekstrak pada saat penggerusan dengan bahan-bahan lain, hal ini kemungkinan karena ekstrak sendiri sudah sangat pekat dengan penguapan membuat ekstrak makin mengental. Terbentuknya gumpalan-gumpalan kecil pada saat penguapan kemungkinan pada ekstrak biji pinang terdapat kandungan minyak atsiri sehingga pada saat penguapan minyak atsiri yang terkandung didalam ekstrak ikut menguap oleh sebab itu ekstrak menjadi gumpalan-gumpalan kecil. Solusi yang dapat diberikan yaitu pada saat penguapan menggunakan mesin evaporator sehingga ekstrak tidak menggumpal. Pada sediaan emulgel dengan konsentrasi 10% lebih terlihat gumpalan-gumpalan kecil ekstrak yang tidak tercampur secara sempurna. Sedangkan pada sediaan 20% tidak terlalu tampak pada sediaan. Gambar hasil pengujian homogenitas dapat dilihat pada lampiran 4. Berikut ini adalah hasil uji homogenitas emulgel dapat dilihat pada tabel 5.3

Tabel 5.3 Hasil Uji Homogenitas emulgel chitosan-ekstrak biji pinang

Sediaan	Pengamatan
Bioplacenton	***
Placebo	**
Emulgel 10%	*
Emulgel 20%	**

Keterangan :

*** = homogen

** = kurang homogen

* = tidak homogen

3. Hasil Pengujian Daya Lekat

Tujuan uji daya lekat yaitu untuk mengetahui kemampuan emulgel melekat pada kulit. Pengujian daya lekat emulgel dilakukan untuk mengetahui emulgel yang mempunyai sifat lebih lekat pada kulit. Pengujian daya lekat emulgel dilakukan menggunakan alat sederhana. Semakin kuat daya lekat emulgel maka daya ikat antara kulit semakin baik sehingga penyerapan obat oleh kulit akan semakin baik. Sebaliknya jika ikatan antara emulgel dengan kulit kurang optimal, obat akan mudah terlepas dari kulit. Menurut Sari et al., 2015 syarat daya lekat yang baik yaitu lebih dari 4 detik. Emulgel yang semakin lama melekat pada kulit maka penyerapan obat yang masuk dalam kulit semakin baik. Berikut ini adalah

tabel hasil uji daya lekat dapat dilihat pada tabel 5.4. Gambar hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada lampiran 4.

Tabel 5.4 Hasil uji daya lekat emulgel chitosan-ekstrak biji pinang

Formulasi	Waktu lepas
Emulgel ekstrak biji pinang 10%	12 detik
Emulgel ekstrak biji pinang 20%	30 detik

Dari tabel tersebut diperoleh hasil bahwa uji daya lekat emulgel ekstrak biji pinang 10% yaitu 12 detik sedangkan pada emulgel 20% waktu lepas emulgel sekitar 30 detik sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa kedua sediaan emulgel ekstrak biji pinang memiliki daya lekat yang baik tetapi jika dibandingkan dengan emulgel 20% sediaan ini jauh lebih bagus dibandingkan dengan 10% karena sediaan ini lebih lengket sehingga apabila diaplikasikan di kulit maka penyerapan obat di dalam kulit lebih terabsorpsi secara sempurna di harapkan semakin banyak zat aktif yang terabsorpsi maka proses penyembuhan luka bakar lebih cepat sembuh.

4. Hasil Pengujian Daya Sebar

Tujuan pengujian daya sebar emulgel ekstrak biji pinang yaitu untuk mengetahui kemampuan sediaan menyebar di tempat aksi. Menurut Sari et al., 2015 untuk menjamin pemberian bahan obat yang memuaskan sebaiknya sediaan emulgel memiliki kemampuan menyebar pada kulit. Daya sebar bertanggung jawab terhadap kemudahan penggunaan sediaan emulgel. Daya sebar yang baik menyebabkan sediaan mudah menyebar sehingga memudahkan konsumen dalam pengaplikasiannya pada kulit. Semakin besar nilai daya sebar suatu sediaan maka kemampuan menyebar sediaan semakin besar, sebaliknya apabila nilai daya sebar sediaan semakin kecil maka kemampuan menyebar sediaan ditempat aksi semakin kecil. Sediaan harus bersifat mudah menyerap supaya bahan obat dapat masuk kedalam kulit dan menimbulkan efek. Apabila sulit diserap maka efek yang ditimbulkan oleh sediaan akan membutuhkan waktu yang lama atau tidak menimbulkan efek sama sekali.

Pengujian daya sebar emulgel dilakukan dengan menggunakan kaca objek. Emulgel diharapkan mampu menyebar dengan mudah tanpa tekanan yang berarti

sehingga mudah dioleskan dan tidak menimbulkan rasa sakit saat dioleskan sehingga tingkat kenyamanan pengguna dapat meningkat. Menurut Sari et al., 2015 daya sebar yang baik adalah 5-7 cm menunjukkan konsistensi semifluid yang sangat nyaman dalam penggunaan. Gambar pengujian daya sebar dapat dilihat pada lampiran 4. Hasil pengujian daya sebar dapat dilihat pada tabel 5.5

Tabel 5.5 Hasil uji pengukuran daya sebar emulgel chitosan-ekstrak biji pinang

Sediaan	Beban (gram)			Rata-rata
	0 gram	50 gram	150 gram	
Emulgel 10%	7,02 cm	7,4 cm	7,82 cm	7,41 cm
Emulgel 20%	5,35 cm	5,5 cm	5,82 cm	5,55 cm
Placebo	6,5 cm	6,57 cm	6,65 cm	6,57 cm
Bioplacenton	6,07 cm	6,42 cm	6,87 cm	6,45 cm

Gambar hasil pengujian daya sebar dapat dilihat pada lampiran 4. Berdasarkan pada hasil uji daya sebar, penyebaran yang baik yaitu sekitar 5-7 cm. Placebo dan bioplacenton memiliki daya sebar yang baik, sedangkan emulgel ekstrak biji pinang 10% tidak memenuhi standar literatur karena memiliki daya sebar yang luas. Hal ini dikarenakan sediaan emulgel 10% terlalu encer sehingga menyebar lebih luas dari literatur yang disebutkan Sari et al., 2015, sedangkan emulgel 20% memenuhi standar literatur dari Sari et al., 2015 hal ini disebabkan karena sediaan emulgel pada konsentrasi 20% memiliki tingkat kekentalan yang tinggi dibandingkan dengan emulgel konsentrasi 10%.

5. Hasil Uji pH

Pemeriksaan pH sediaan emulgel bertujuan untuk memastikan bahwa pH emulgel sesuai dengan pH kulit sehingga tidak menimbulkan iritasi pada saat digunakan. Menurut Vonna et al., 2015 syarat pH kulit yaitu 4,5-6,5, sebab semakin basa bahan yang mengalami kontak dengan kulit bisa menyebabkan kulit menjadi kering, pecah-pecah sedangkan jika terlalu asam akan menyebabkan kulit mudah mudah iritasi. Sediaan emulgel ekstrak biji pinang berada di pH 4,5 masih dikatakan normal karena masih termasuk dalam pH kulit yaitu berkisar 4,5-6,5. Jika dilihat pada kulit tikus yang dilukai serta dioleskan sediaan emulgel ekstrak biji pinang selama masa penelitian tidak timbul kering atau pecah-pecah justru kulit terlihat halus disekitar luka. Baik pada emulgel dengan konsentrasi 10%

maupun pada konsentrasi 20%. Hasil uji pH dapat di lihat pada tabel 5.6. Hasil gambar pengujian pH dapat dilihat pada lampiran 4.

Tabel 5.6 Hasil Uji pH emulgel chitosan-ekstrak biji pinang

Formula sediaan	pH
Emulgel 10%	4,5
Emulgel 20%	4,5
Placebo	4,5
Bioplacenton	5,5

5.2 Uji Efektifitas Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus

5.2.1 Perlakuan dan Pengamatan Luka Bakar Pada Tikus

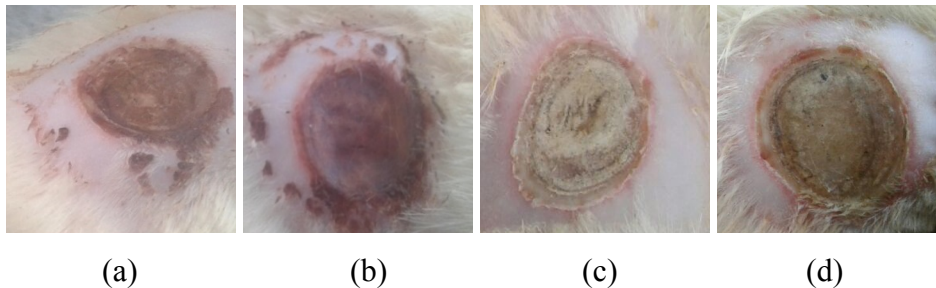
Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih betina dengan usia 2-3 bulan dalam keadaan sehat dengan berat 100-200 gram dan memiliki kulit normal dengan jumlah tikus sebanyak 12 ekor. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol positif yang diberi bioplacenton, kemudian kontrol negatif diberikan placebo dan 2 kelompok uji diberikan emulgel dengan konsentrasi berbeda (10% dan 20%).

Hewan uji diadaptasikan selama 7 hari dengan tujuan agar hewan uji mampu menyesuaikan diri dalam kondisi lingkungan yang baru sebelum pengujian dimulai. Seluruh kelompok pengujian ditempatkan pada kandang yang berbeda masing-masing 3 ekor, setiap ekor tikus ditandai dengan tujuan agar tidak tertukar ataupun tidak double pada saat pengukuran maupun pengaplikasian obat selain itu juga agar terlihat penurunan luas luka bakar pada masing-masing tikus dalam tiap kelompok perlakuan.

Masing-masing tikus dicukur pada daerah punggung. Hal ini bertujuan untuk memudahkan pengamatan luka bakar dari hari kehari setelah perlakuan dilakukan, kemudian masing-masing tikus disemprotkan etil dengan tujuan mengurangi rasa sakit yang ditimbulkan selama perlakuan. Pembuatan luka bakar dilakukan menggunakan plat besi panas berukuran 2 cm selama kurang lebih 8 detik. Pengaplikasian sediaan emulgel pada tikus dilakukan 2 kali sehari. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada lampiran 6.

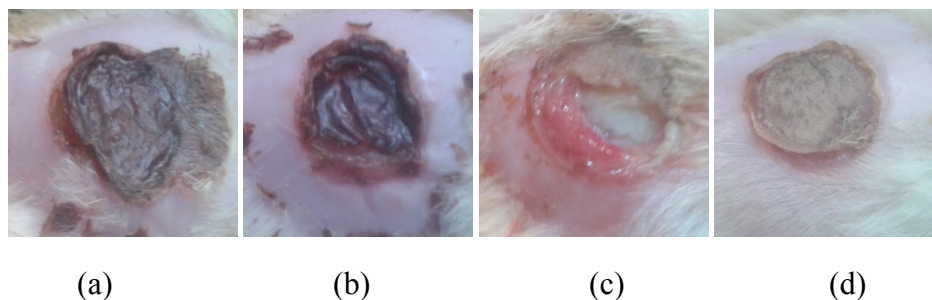
Pengamatan penurunan diameter luka bakar dilakukan pada hari ke- 1, 5, 17 dan 21. Setelah perlakuan kondisi punggung tikus yang telah dilukai terlihat kecoklatan. Hal ini kemungkinan luka bakar yang dihasilkan dengan

menggunakan logam panas bersifat gosong kehitaman. Metode pembuatan luka bakar dengan logam panas mempunyai beberapa kekurangan karena menghasilkan jaringan nekrosis tanpa mengalami pengelupasan kulit. Gambar dapat dilihat pada gambar 5.1



Gambar 5.1. Luka bakar kelompok perlakuan hari ke-1 (a) emulgel biji pinang 10%, (b) emulgel biji pinang 20%, (c) kontrol negatif, (d) kontrol positif

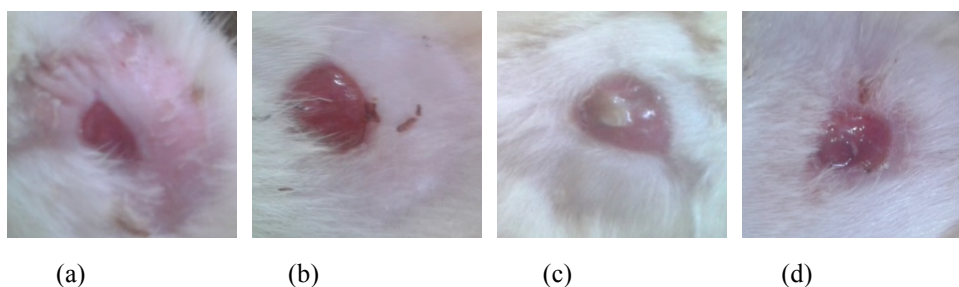
Pada hari pertama perlukaan punggung tikus putih terlihat bahwa luka berwarna coklat kemerahan pada gambar (a) luka terlihat kemerahan dan pada jaringan nekrosisnya agak menjorok kedalam dengan tepian luka kering tidak adanya tanda-tanda infeksi seperti munculnya air ataupun nanah. Gambar (b) penampang luka hampir mirip dengan gambar (a) warna merah yang terdapat pada nekrosis (sel-sel mati) adalah akibat dari pengolesan emulgel yang memiliki warna merah bata. Gambar (c) penampang luka terlihat nekrosis berwarna putih pucat dengan pinggiran terlihat mulai terangkat ke atas pada pinggir luka berwarna kemerahan tetapi tidak adanya tanda-tanda infeksi. Gambar (d) nekrosis berwarna coklat dengan tepian luka mulai tertarik ketengah. Pada hari ke-1 luka bakar masuk kedalam fase inflamasi. Fase inflamasi ini berlangsung dari hari pertama sampai hari kelima. Fase inflamasi memiliki durasi normal 1-5 hari setelah terjadinya luka, pada luka yang diberi ekstrak biji pinang 10% dan 20% serta kontrol positif, fase inflamasi berlangsung 5 hari. Pada fase tersebut sel-sel mati (nekrosis) belum terkelupas. Tetapi pada kontrol negatif nekrosis terlihat mengelupas sebagian hal ini dikarenakan akibat pergerakan tikus yang berlebihan sehingga sulit dikendalikan. Oleh karena itu sangat sulit dibedakan antara waktu terkelupasnya nekrosis secara alami dengan waktu terkelupasnya nekrosis akibat gerakan tikus yang berlebihan. Gambar penampang luka bakar pada hari ke-5 dapat dilihat pada gambar 5.2



Gambar 5.2. Luka bakar kelompok perlakuan hari ke-5 (a) emulgel biji pinang 10%, (b) emulgel biji pinang 20%, (c) kontrol negatif, (d) kontrol positif

Terkelupasnya nekrosis menurut Vonna et al., 2015 terjadi karena jaringan dibawahnya sudah mengering dan tepi-tepi luka mulai tertarik ketengah, hal tersebut baru dapat terjadi setelah sel-sel baru pada jaringan luka sudah terbentuk sempurna. Dari hasil gambaran bentuk luka maka dapat disimpulkan bahwa luka bakar pada punggung tikus masuk dalam kategori derajat IIb karena luka bakar mengenai jaringan epidermis dan meluas sampai ke jaringan dermis.

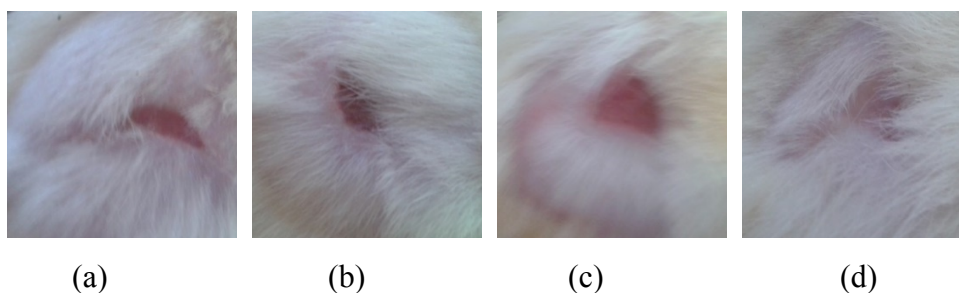
Pengamatan pada hari ke-17, kesembuhan luka berada pada fase proliferasi atau fibroplasia dimana pada fase ini, pembentukan serat-serat kolagen dimulai sampai pada tahap maturasi. Serat-serat kolagen yang terbentuk dalam jaringan ini memberikan kekuatan pada luka yang menyembuh dengan baik. Fase proliferasi berlangsung setelah berakhirnya fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Pada pengamatan hari ke-17 tampak kondisi luka sudah mengalami pengeringan dan perubahan warna menjadi merah muda. Pada hari ke -17 juga nekrosis sudah terkelupas sempurna. Dapat dilihat pada gambar 5.3



Gambar 5.3. Luka bakar kelompok perlakuan hari ke-17 (a) emulgel biji pinang 10%, (b) emulgel biji pinang 20%, (c) kontrol negatif, (d) kontrol positif

Pada hari ke-21 kesembuhan luka bakar sudah sangat terlihat diantara masing-masing kelompok. Pada kelompok emulgel ekstrak biji pinang 10% telah mengalami kesembuhan walaupun bekas luka masih terlihat jelas dan mulai ditumbuhi bulu meskipun belum merata sedangkan pada emulgel 20% lukapun

mulai menutup dan mengering, tidak terlihat adanya infeksi serta mulai tumbuh bulu agak lebat meskipun belum tumbuh secara merata. Pada kontrol negatif belum terjadi penutupan luka yang sempurna, luka berwarna merah muda dengan penampang belum kering, bulu belum tumbuh secara merata hanya dibagian-bagian tertentu sedangkan untuk kontrol positif luka sudah tertutup secara sempurna dan mulai ditutupi oleh bulu. Dapat dilihat pada gambar 5.4



Gambar 5.4. Luka bakar kelompok perlakuan hari ke-21 (a) emulgel biji pinang 10%, (b) emulgel biji pinang 20%, (c) kontrol negatif, (d) kontrol positif

Meskipun belum sembuh secara sempurna tetapi luka bakar pada hari ke-21 telah sembuh dan selanjutnya memasuki tahap fase maturasi. Berdasarkan hasil pengujian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa ternyata senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak biji pinang yang dapat membantu dalam proses penurunan luka bakar yang ditandai dengan mengecilnya ukuran diameter luka bakar. Hal ini didukung oleh Handayani et al., 2016 yaitu terdapat kandungan senyawa kimia berupa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin yang dapat menunjang kesembuhan dan memperbaiki jaringan kulit yang rusak akibat luka bakar. Emulgel chitosan ekstrak biji pinang dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam penyembuhan luka bakar.

Mekanisme penyembuhan luka bakar emulgel chitosan ekstrak biji pinang terjadi karena didalam ekstrak biji mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antimikroba yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar dengan cara merusak membran sitoplasma akibatnya terjadi kematian sel mikroba. Selain itu, flavonoid memiliki efek antiinflamasi yang berfungsi sebagai anti radang dan mampu mencegah kekakuan dan nyeri yang ditimbulkan akibat luka bakar.

Alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh akibatnya dapat menyebabkan kematian sel bakteri.

Saponin berfungsi sebagai pembentuk kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka tahap awal perbaikan jaringan yaitu dengan cara menghambat produksi jaringan luka yang berlebihan. Saponin sangat berperan dalam fase proliferasi. Saponin juga berfungsi sebagai antiseptik yang berfungsi membunuh kuman sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat.

Tanin berfungsi sebagai adstringen. Adstringen merupakan bahan pengencang yang mempunyai daya untuk mengerutkan dan menciutkan jaringan kulit, sehingga luka dapat menutup dengan cepat. Tanin juga berfungsi sebagai antioksidan yang berperan menangkap radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan membran sel. Antioksidan juga diduga dapat mengurangi pelepasan mediator sel radang yang berarti dapat mempercepat fase selanjutnya untuk perbaikan jaringan-jaringan dalam proses penyembuhan luka. Tanin efektif menstimulasi pembentukan jaringan baru dan mengangkat jaringan mati tanpa merusak sel hidup.

Kelompok kontrol positif merupakan kelompok yang diberikan bioplacenton, dapat digunakan sebagai penanganan luka yang berefek signifikan dalam mempercepat proses penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan kelompok tanpa pemberian obat (kontrol negatif).

Hasil pengamatan diatas dapat disimpulkan bahwa peningkatan pada konsentrasi ekstrak biji pinang menyebabkan waktu penyembuhan pada luka semakin cepat. Waktu yang diperlukan pada emulgel dengan konsentrasi 20% relatif sama dengan kontrol positif. Apabila dibandingkan dengan kontrol negatif waktu penyembuhan luka lebih lama. Hal ini menunjukkan efektifitas dari bahan aktif ekstrak biji pinang berpotensi menyembuhkan luka bakar.

5.2.2 Pengujian Efektifitas Sediaan Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang Terhadap Penurunan Luka Bakar

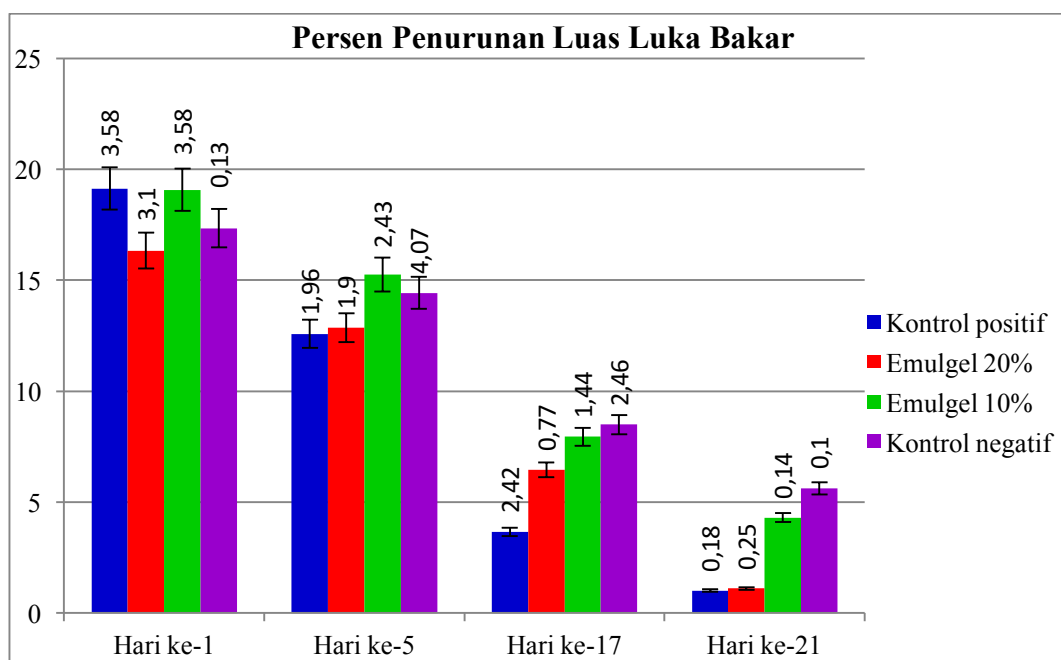
a. Persentase Penurunan Diameter Luka Bakar

Berikut ini adalah hasil penelitian yang diperoleh berupa rata-rata penurunan diameter luka dari pemberian ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.)

dengan konsentrasi 10% dan 20%, pemberian bioplacenton sebagai kontrol positif dan placebo sebagai kontrol negatif. Berikut ini adalah hasil pengamatan penurunan diameter luka bakar pada tikus dapat dilihat pada tabel 5.7 beserta gambar grafik penurunan luas luka bakar pada gambar 5.5

Tabel 5.7 Presentase rata-rata penurunan diameter luka bakar

Perlakuan	Hari ke-1	Hari ke-21	PX (%)
Kontrol positif	19,12 ± 1,58	1,02 ± 0,18	94,58 ± 1,15
kontrol negatif	17,35 ± 0,13	5,62 ± 0,11	67,60 ± 0,61
emulgel 20%	16,33 ± 3,10	1,11 ± 0,25	92,97 ± 2,08
emulgel 10%	16,68 ± 0,27	4,31 ± 0,15	74,16 ± 1,00



Gambar 5.5 Persen penurunan luas luka bakar

Berdasarkan presentasi rata-rata hasil penurunan diameter luka bakar didapatkan hasil penurunan tertinggi yaitu pada emulgel konsentrasi 20% dan kontrol positif. Hasil persentase penyembuhan luka bakar berdasarkan grafik menunjukkan bahwa kontrol positif yang dioleskan emulgel bermerk lebih cepat menutup luka dengan persentase kesembuhan sebesar 94,58% hal ini dikarenakan emulgel bermerk yang digunakan sebagai kontrol positif merupakan emulgel yang dipasarkan sebagai emulgel luka bakar yang sudah terkenal dan telah mengalami beberapa proses pengujian baik uji praklinik maupun uji klinik. Fungsi kontrol

positif adalah sebagai pembanding apakah zat uji bisa berefek sama dengan obat luka bakar yang digunakan sebagai kontrol positif.

Kontrol negatif yang digunakan adalah placebo (basis). Kontrol negatif berfungsi untuk mengetahui apakah basis yang digunakan mempunyai efek terhadap hewan uji. Hasil persentase penyembuhan luka bakar yang dihasilkan oleh kontrol negatif sebesar 67,60%. Kontrol negatif memiliki persentase penyembuhan yang tidak terlalu besar tetapi menunjukkan adanya proses penyembuhan. Hal ini karena basis dapat menghambat hilangnya kandungan air dari sel-sel kulit dengan membentuk lapisan film. Basis juga memiliki kemampuan meningkatkan hidrasi pada kulit. sifat-sifat tersebut dapat menguntungkan karena mampu mempertahankan kelembaban kulit.

Emulgel dengan konsentrasi 10% memiliki persentase penyembuhan luka sebesar 74,16%. Emulgel dengan konsentrasi 20% mempunyai persentase penyembuhan sebesar 92,97% hampir sama dengan kontrol positif, kemungkinan emulgel dengan konsentrasi 20% memiliki potensi dan efektivitas yang sama dengan kontrol positif dalam penyembuhan luka bakar. Hal ini terbukti dengan adanya kandungan kimia pada ekstrak biji pinang yang mampu menurunkan diameter luka bakar, sehingga emulgel ekstrak biji pinang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan luka bakar derajat IIb (derajat dalam).

Untuk melihat apakah adanya efek penurunan diameter luka bakar yang signifikan dari ke-4 kelompok perlakuan, maka dilakukan uji statistik ANOVA terhadap diameter luka bakar. Beberapa asumsi data untuk melakukan analisis ANOVA yaitu data harus memiliki sebaran (distribusi) normal dan mempunyai ragam yang homogen. Berikut ini adalah uji-uji yang dilakukan untuk memenuhi persyaratan uji ANOVA. Berikut ini adalah persyaratan yang harus terpenuhi sebelum melakukan uji ANOVA.

b. Uji Normalitas

Pengujian normalitas ini bertujuan untuk mengetahui normal tidaknya suatu distribusi data. Pada pengujian normalitas ini menggunakan uji Shapiro-Wilk. Metode Shapiro-Wilk ini dipilih karena metode uji normalitas ini sangat efektif dan valid digunakan untuk sampel yang berjumlah kecil. Berikut ini adalah tabel 5.8 hasil pengujian normalitas menggunakan metode Shapiro-Wilk.

Tabel 5.8 Hasil Uji Normalitas

	Perlakuan pemberian sediaan	Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.
Penurunan diameter luka bakar	Kontrol positif	,960	3	,615
	Kontrol negatif	,847	3	,232
	Emulgel 10%	,993	3	,835
	Emulgel 20%	,851	3	,243

Berdasarkan hasil dari uji normalitas, diperoleh nilai signifikansi untuk kontrol positif 0,615, kontrol negatif 0,232, emulgel 10% 0,835 dan emulgel 20% 0,243. Dari data tersebut dikatakan normal apabila nilai sig. $> 0,05$ sedangkan jika nilai sig. $< 0,05$ maka data tidak berdistribusi normal, karena nilai sig. $> 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa data penurunan diameter luka bakar semua kelompok terdistribusi normal.

c. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas ini digunakan untuk menunjukkan hasil uji kesamaan varians. Tujuannya yaitu untuk mengetahui sama tidaknya variansi-variansi 2 buah distribusi atau lebih. Uji homogenitas ini menggunakan metode Levene statistic data, dinyatakan homogen apabila sig. $> 0,05$ dan jika sig. $< 0,05$ maka data tidak homogen. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 5.9

Tabel 5.9 Test of Homogeneity of Variances diameter Luka Bakar

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
2,494	3	8	,134

Berdasarkan tabel 5.9 diatas nilai sig. 0,134 karena nilai sig. $> 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok sehingga dapat disimpulkan data homogen.

d. Uji ANOVA *One-Way*

Syarat untuk melakukan uji ANOVA *one-way* telah terpenuhi yaitu data terdistribusi normal dan homegen. Pada data diatas telah memenuhi persyaratan uji ANOVA berikut ini adalah penjelasan mengenai hasil data uji ANOVA.

Uji ANOVA berfungsi untuk membedakan rerata lebih dari dua kelompok data dengan cara membandingkan variansinya. Prinsip dari uji ANOVA yaitu menganalisis variabilitas atau keragaman data menjadi 2 sumber variasi yaitu

variasi kelompok dalam (within) dan variasi antara kelompok (between). Berikut ini hasil analisis uji statistik ANOVA dapat dilihat pada tabel 5.10

Tabel 5.10 Analisis uji Statistik ANOVA

Penurunan diameter luka	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1641,472	3	547,157	309,315	,000
Within Groups	14,151	8	1,769		
Total	1655,623	11			

Hasil uji statistik ANOVA *one-way* dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan hasil signifikan $p < 0,05$. Apabila nilai $\text{sig.} < 0,05$ yang berarti adanya pengaruh pada penelitian sebaliknya jika nilai $\text{sig.} > 0,05$ maka tidak ada pengaruh pada penelitian. Dari data diatas diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 yang berarti nilai $\text{sig.} < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa adanya pengaruh pemberian emulgel chitosan ekstrak biji pinang terhadap penyembuhan luka bakar.

e. Uji Perbandingan Sediaan Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang

Uji ANOVA hanya memberikan indikasi tentang ada tidaknya perbedaan antar perlakuan, namun belum memberikan informasi tentang ada tidaknya perbedaan antar perlakuan satu dengan perlakuan lain. Untuk pengujian lebih mendalam maka perlu dilakukan uji lanjutan (*post hoc test*) menggunakan uji LSD (*Least Significance Different*). Uji LSD adalah metode yang menggunakan perbedaan nilai terkecil sebagai acuan untuk menentukan rata-rata dua perlakuan berbeda signifikan atau tidak. Hasil LSD menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi emulgel chitosan ekstrak biji pinang memberikan perbedaan yang signifikan dalam waktu penyembuhan luka bakar. Berikut ini adalah tabel ANOVA (*post hoc test*) menggunakan uji LSD dapat dilihat pada tabel 5.11

Tabel 5.11 Hasil Uji LSD (*Least significant differences*)

	Pengaruh Pemberian Sediaan	Mean Difference	Sig.
Kontrol positif	Kontrol negatif	26,98667*	,000
	Emulgel ekstrak biji pinang 10%	20,42667*	,000
	Emulgel ekstrak biji pinang 20%	1,61667	,175

Kontrol Negatif	Emulgel ekstrak biji pinang 10%	-6,56000*	,000
	Emulgel ekstrak biji pinang 20%	-25,37000*	,000
Emulgel ekstrak biji pinang 10%	Emulgel ekstrak biji pinang 20%	-18,81000*	,000

Hasil interpretasi data kontrol positif dengan kontrol negatif nilai sig. 0,000 yang berarti nilai sig < 0,05 yang menyatakan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol positif dan kontrol negatif yang ditandai dengan adanya bintang pada mean different. Kontrol positif dengan emulgel konsentrasi 10%. Menyatakan adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai sig. 0,000 ditandai dengan adanya tanda bintang. Kontrol positif dengan emulgel konsentrasi 20% dengan nilai sig 0,175 menyatakan tidak adanya perbedaan yang signifikan dikarenakan nilai sig. > 0,05. Kemungkinan pada emulgel 20% memiliki potensi dan efektifitas yang sama dengan kontrol positif terhadap penyembuhan luka bakar.

Kontrol negatif dengan emulgel konsentrasi 10% didapatkan nilai sig. 0,000 yang berarti nilai sig < 0,05 yang menyatakan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol positif dan kontrol negatif yang ditandai dengan adanya bintang pada mean different. Kontrol negatif dengan emulgel ekstrak 20% didapat nilai sig, 0,000 yang menyatakan adanya perbedaan yang signifikan ditandai dengan adanya tanda bintang pada mean different.

Emulgel 10 % dengan emulgel 20% didapatkan nilai sig. 0,000 menyatakan adanya perbedaan yang signifikan yang ditandai dengan adanya bintang pada kolom mean different.

Perbedaan konsentrasi emulgel chitosan ekstrak biji pinang memberikan perbedaan yang signifikan dalam waktu penyembuhan luka bakar. Konsentrasi ekstrak sangat mempengaruhi meskipun memiliki efektifitas yang sama terhadap penyembuhan luka bakar akan tetapi emulgel dengan konsentrasi 20% lebih efektif dalam penurunan luas luka bakar sehingga lebih efektif menyembuhkan luka bakar daripada emulgel dengan konsentrasi 10%.

Kategori yang didapat dari hasil penelitian pengaruh pemberian sediaan emulgel ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.) dengan basis chitosan terhadap

penyembuhan luka bakar pada tikus dikatakan efektif dalam menyembuhkan luka bakar sebab diameter luka bakar menurun dalam 21 hari penelitian.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak biji pinang positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin.
2. Emulgel chitosan ekstrak biji pinang efektif untuk menyembuhkan luka bakar.
3. Konsentrasi kelompok emulgel chitosan ekstrak biji pinang yang memiliki efektifitas terhadap penyembuhan luka bakar adalah konsentrasi 20%.
4. Karakteristik yang didapatkan yaitu sediaan emulgel berbentuk semipadat dengan tipe emulgel A/M (air dalam minyak).

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka diajukan saran sebagai berikut:

1. Sebagai tambahan informasi maupun referensi dalam menambah ilmu pengetahuan khususnya perihal pemanfaatan bahan alam pada biji pinang untuk penyembuhan luka bakar.
2. Sebagai alternatif obat yang bersumber dari alam untuk penyembuhan luka bakar.
3. Peneliti selanjutnya disarankan menambah konsentrasi untuk mencapai keefektifan optimal. Selain itu agar dilakukan pemeriksaan lebih lanjut terhadap luka bakar, serta pembuatan sediaan emulgel lebih dikaji lagi dalam bentuk sediaan nanoemulgel untuk mendukung proses penyembuhan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahmat, A, S., 2014. Luka, Peradangan dan Pemulihan. Jurnal Entropi, Vol. 9, 721-840.
- Ahmad, F., Thariq, M.R.A., Rahmat, A., Handayani, R., 2016. Pengembangan Kitosan Terkini pada Berbagai Aplikasi kehidupan: Review. URL <http://www.researchgate.net/publication/311806381>.
- Aliska, G., Purwatyastuti., Indriatmi, W., 2015. Berbagai Faktor yang Mempengaruhi Pemberian Obat Secara Topikal. MDVI, Vol. 42, No. 1, hal. 38-46.
- Anggowarsito. L.J., 2014. Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. Jurnal Widya Medika Surabaya Vol.2 No.2.
- Balqis, U., Frengky., Azzahrawani, N., Hamdani., Aliza, D., Armansyah, T., 2016. Efikasi Mentimun (*Cucumis sativus L.*) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (*Vulnus combustion*) Derajat IIB Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Jurnal Medika Veterinaria, Vol. 10 (2).
- Budhi, A., 2010. Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas. Adabia Press, Jakarta. Hlm. 4-5.
- Chamima, A.R., 2012. Inhibisi Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap Pelepasan Ion Fosfor Pada Proses Demineralisasi Gigi yang Distimulasi *Streptococcus mutans*. Skripsi. Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Chamimah, A.N., 2010. Pendidikan Inklusif Untuk Anak dengan Kebutuhan Khusus. Jurnal Pendidikan Khusus, Vol.7(2).
- Dewi, Y. N., Mulyanti, D., Maulana, I. T., 2015. Optimasi Formulasi Basis Sediaan Emulgel dengan Variasi Konsentrasi Surfaktan. Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba, ISSN 2460-6472.
- Dharmawan, R., 2015. Pengaruh Pemberian Sediaan Gel Penyembuhan Luka Pada Tikus Jantan Galur Wistar Dengan Kombinasi Bahan Aktif kitosan Dari Limbah Udang Windu (*Peneaus monodon*) dan Ekstrak *Aloe vera*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.

- Dzulfikar., 2012. Penanganan Luka Bakar di Ruangan Perawatan Intensif Anak. Departemen Ilmu Kesehatan Anak. Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran. Vol. 2(2).
- Handayani, F., Siswanto, E., Pangesti, L, A, T., 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). Jurnal Ilmiah Manuntung, Vol. 1(2), 133-139.
- Handayani, F., Sundu, R., Karapa, H.N., 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). Jurnal Ilmiah Manuntung, Vol. 2(2), 154-160.
- ISO., 2013- 2014. Informasi Spesialis Obat. PT. ISFI, Jakarta. Vol. 48.
- Istiana, S., 2016. Formulasi Sediaan Gel Basis Na-CMC Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lmk.) Pers.) Sebagai Penyembuh Luka Bakar Pada Kelinci. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kalangi, S. J. R., 2013. Histofisiologi Kulit. Jurnal Biomedik (JBM), Vol. 5 (3), 12-20.
- Khasanah, N., 2016. Pengaruh Konsentrasi Polimer Karbopol 940 Sebagai Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Emulgel Gamma-Oryzanol. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi, Jakarta.
- Khoirunisa, A.R., 2017. Uji Penetrasi *Gamma-Oryzanol* Dalam Sediaan Emulgel Dengan Variasi Konsentrasi Polimer Karbopol 940 Sebagai *Gelling Agent* Menggunakan Sel Difusi Franz. Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi.
- Lumbuun, R.F.M., Wardhana, A., 2017. Peranan Eksisi Dini dan Skin Graf pada Luka Bakar Dalam. CDK-251, Vol. 44, No. 4.
- Mappa, T., Edy, H.J., Kojong, N., 2013. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida (L.)H.B.K*) dan Uji Efektifitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT, Vol. 02, No. 02, Hal. 49-55.
- Mahmudah., 2013. Uji Aktivitas Film Kitosan Yang Mengandung Asiatikosida Sebagai Penutup Luka Bakar pada Tikus Putih Betina (*Rattus Norvegicus*)

- Galur Sprague Dawley Secara *In Vivo*., Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi.
- Marlinda, M., Sangi, M.S., Wuntu, A.D., 2012. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). Jurnal MIPA UNSRAT Online 1(1)24-28.
- Mawarsari, T., 2015. Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (*Colocasia esculenta* (L.) Schott var. *antiquorum*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi. Jakarta.
- Muthohharoh, L., 2015. Gambaran Perilaku Masyarakat Terhadap Kejadian Luka Bakar Ringan di Perumahan Bagasasi Cikarang. Skripsi. Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Nazir, F., Zahari, A., Anas, E., 2015. Pengaruh Pemberian Gel Lidah Buaya (*Aloe vera*) Terhadap Jarak Pinggir Luka Pada Tikus Wistar. Jurnal Kesehatan Andalas, 4 (3).
- Oriza, T., 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) *steenis*) Terhadap Gambaran Makroskopik Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
- Panwar, A. S., Upadhyay, N., Bairagi, M., Gujar, S., Darwhekar, G. N., Jain, D. K., 2011. Emulgel : A Review. Asian Journal of Pharmacy and Life Science, Vol. 1 (3), hal. 333-343.
- Pradipta, I.G.N.D.O., 2010. Pengaruh Pemberian Propolis Secara Topikal Terhadap Migrasi Sel Poliformonuklear Pada Luka Sayat Tikus. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Pratiwi, E., 2010. Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi dan Reperkolasi dalam Ekstrak Senyawa Aktif Andrographolide dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees). Skripsi. Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor.
- Priani, E.S., et al., 2013. Uji aktivitas antioksidan fraksi ekstrak kulit manggis mikroemulsi. Jurnal Bahan Alam Indonesia, Vol.8, No. 6.
- Puspita, A.M., 2012. Pengaruh Penambahan Polysorbate 80 dan Sorbitan Monolaurate Sebagai Emulsifying Agent Dalam Lotion Repelan Minyak

Peppermint (*Mentha piperita*) Terhadap Sifat Fisis dan Stabilitas Sediaan. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.

Rahayuningsih, T., 2012. Penatalaksanaan luka bakar (*combustio*). Profesi, Vol. 8.

Rahma, F. N., 2014. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap Pre-Epitelisasi Pada Luka Bakar Tikus Sprague dawley (Studi Pendahuluan Lama Paparan Luka Bakar 30 Detik Dengan Plat Besi). Skripsi. Program studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negri Syarif Hidayattullah. Jakarta.

Rairisti, A., 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Naskah Publikasi. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.

Rismana, E., Rosidah, I., Prasetyawan, Y., Bunga, O., Erna, Y., 2013. Efektifitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin dan Histopatologi Pada Kulit. Bul. Penelit. Kesehatan, Vol.41, No.1, 45-60.

Sari, D.K., Sugihartini, N., Yuwono, T., 2015. Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*). Pharmacia, Vol.5, No.2, 115-120.

Setyawati, SK., 2013. Dasar Pemberian Terapi Obat di Bidang Dermatologi. In : Cholis, M. Hidayat, T., Tantari, SHW (Eds), Terapi Dalam Dermatologi. Universitas Brawijaya Press, Malang, hal.21.

Sugiyono., 2013. Metode Penelitian Pendidikan Pendekatan Kuantitatif, kualitatif dan R&D. Bandung: Alfabeta.

Ulviani, F., Yusriadi., Khaerati, K., 2016. Pengaruh Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Journal of Pharmacy, Vol.)2, No.02, Hal. 103-110.

Vonna, A., Nurismi, R., Misrahanum., 2015. Wound Healing Activity Of Unguentum Dosage Form Of Ethanolic Extracts Of *Areca catechu* L. Nut In *Mus musculus albinus*. Jurnal Natural, Vol. 15 (2).

- Widyantoro, O.B., Sugihartini, N., 2015. Uji sifat Fisik dan Aktivitas Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena glauca*, Benth) Dalam Berbagai Tipe Basis Salep Sebagai Luka Bakar. *Media Farmasi*, Vol. 12, No. 02, Hal. 186-198.
- Wulandari, P., 2015. Formulasi dan Evaluasi Sifat Sediaan Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Dengan *Gelling agent* Karbopol 940 dan Humektan Propilen Glikol. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Yahendri., Yenny, S, W., 2012. Berbagai Bentuk Sediaan Topikal dalam Dermatologi. *CDK-194*, Vol. 39 (6), Hal. 426.
- Yenti, R., Afrianti, R., Qomariah, S., 2014. Formulasi emulgel ekstrak Etanol Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (L.) DC) Untuk Pengobatan Nyeri sendi terhadap Tikus Putih Jantan. Prosiding Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV”.

Lampiran 1. Tabel Diameter Luka Bakar (cm)

Tabel 1. Diameter Luka Bakar Pada Tikus Putih Selama 21 Hari

Hari	Sampel	KONTROL POSITIF				Rata-rata	
		I	II	III	IV		
1	I	18	17,28	16,74	17,3	17,33	19,13
	II	18,5	17	20,64	24,9	20,26	
	III	19	19,25	21	20	19,81	
5	I	16	14,07	15,96	12,6	14,65	12,59
	II	10,5	10,05	9,45	13	10,75	
	III	11,8	14	13,75	10	12,38	
17	I	1	1,11	1,14	1,2	1,11	3,67
	II	3,75	2,5	3,75	6	4,00	
	III	6	5,85	6,3	5,55	5,92	
21	I	1,3	2	0,65	0,52	1,11	1,02
	II	1	1,32	1,1	1,21	1,15	
	III	0,6	1,08	1	0,6	0,82	

Keterangan : Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa diameter luka hari ke-21 pada kontrol positif adalah 1,02 cm. Mendekati sempurna meskipun luka belum sembuh total.

Hari	Sampel	FORMULASI 20%				Rata-rata	
		I	II	III	IV		
1	I	18	20,14	20,9	18,6	19,41	16,34
	II	16,3	16	16,65	16,7	16,41	
	III	16	12,16	11,84	12,8	13,20	
5	I	12,2	12	9,01	9,86	10,76	12,86
	II	16	15,12	13,68	13,2	14,50	
	III	13,8	13	13,8	12,7	13,32	
17	I	7	5,76	5,44	5,6	5,95	6,46
	II	6,72	6,3	6,44	10	7,36	
	III	6,38	7	5,5	5,5	6,09	
21	I	1	1,08	0,75	0,78	0,90	1,11
	II	1,29	1,17	2	1,11	1,39	
	III	1	1,25	0,95	1	1,05	

Keterangan : Dari hasil pengamatan luka pada hari ke-21 pada formula dengan konsentrasi 20% adalah 1,11 cm. Hampir memiliki kesamaan antara kontrol positif dengan emulgel 20%. Diduga bahwa emulgel dengan konsentrasi 20% memiliki potensidan efektifitas yang sama terhadap kontrol positif.

Hari	Sampel	KONTROL NEGATIF				Rata-rata	
		I	II	III	IV		
1	I	18	17,92	14,6	18,48	17,25	17,35
	II	18,76	15,41	16,1	19	17,31	
	III	15,12	14,4	24,5	16	17,50	
5	I	8,75	11	11	8,75	9,87	14,43
	II	15	16,9	20,8	18,2	17,72	
	III	16	14,52	16,5	15,84	15,71	
17	I	9,6	9,6	9	8,64	9,21	8,5
	II	7	6,16	4,4	5,5	5,76	
	III	9,72	12,6	10,8	9	10,53	
21	I	6,3	6	4,95	4,8	5,51	5,62
	II	5	8,8	4,32	4,8	5,73	
	III	5	6,46	5,27	5,78	5,62	

Keterangan : Dari hasil pengamatan luka pada hari ke-21 pada kontrol negatif adalah 5,62 cm. Kontrol negatif memiliki tingkat kesembuhan yang lambat. Meskipun pada akhirnya luas luka bakar menurun dengan waktu yang lama.

Hari	Sampel	FORMULA 10%				Rata-rata	
		I	II	III	IV		
1	I	20	25,3	22	25,3	23,15	19,08
	II	19,08	19,44	17	15,3	17,70	
	III	17	17	16,3	15,3	16,40	
5	I	14,04	17	19,5	19,5	17,51	15,27
	II	15	15,48	16,4	15,66	15,63	
	III	10	11,5	15,4	13,8	12,67	
17	I	11,2	9	6,3	6,3	8,20	7,95
	II	6	8	6	5,6	6,40	
	III	9	9	10	9	9,25	
21	I	4,8	4	4	4,16	4,24	4,31
	II	5	5,13	3,6	4,23	4,49	
	III	5	5	3,4	3,5	4,22	

Keterangan : Dari hasil pengamatan luka pada hari ke-21 pada emulgel 10% adalah 4,31 cm. Emulgel memiliki potensi menurunkan luas luka bakar, meskipun pada emulgel 10% memiliki tingkat kesembuhan yang relatif lama dibandingkan dengan emulgel 20%.

Lampiran 2. Tabel Uji Anova (Post Hoc)

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Penurunan Diameter Luka Bakar

LSD

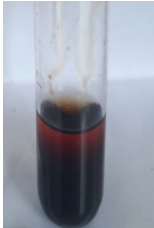
(I) Pengaruh Pemberian Sediaan	(J) Pengaruh Pemberian Sediaan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol positif	Kontrol negatif	26,98667*	1,08595	,000	24,4825	29,4909
	Emulgel ekstrak biji pinang 10%	20,42667*	1,08595	,000	17,9225	22,9309
	Emulgel ekstrak biji pinang 20%	1,61667	1,08595	,175	-,8875	4,1209
Kontrol negatif	Kontrol positif	-26,98667*	1,08595	,000	-29,4909	-24,4825
	Emulgel ekstrak biji pinang 10%	-6,56000*	1,08595	,000	-9,0642	-4,0558
	Emulgel ekstrak biji pinang 20%	-25,37000*	1,08595	,000	-27,8742	-22,8658
Emulgel ekstrak biji pinang 10%	Kontrol positif	-20,42667*	1,08595	,000	-22,9309	-17,9225
	Kontrol negatif	6,56000*	1,08595	,000	4,0558	9,0642
	Emulgel ekstrak biji pinang 20%	-18,81000*	1,08595	,000	-21,3142	-16,3058
Emulgel ekstrak biji pinang 20%	Kontrol positif	-1,61667	1,08595	,175	-4,1209	,8875
	Kontrol negatif	25,37000*	1,08595	,000	22,8658	27,8742
	Emulgel ekstrak biji pinang 10%	18,81000*	1,08595	,000	16,3058	21,3142

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

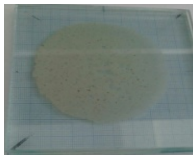
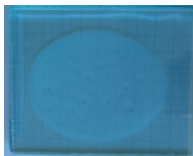
Keterangan :

Emulgel konsentrasi 20% berbeda signifikan terhadap kontrol negatif (-) dan emulgel 10% tetapi tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif (+).

Lampiran 3. Hasil Pengujian Skrining Fitokimi

Ekstrak	Uji fitokimia	Literatur	Gambar	Hasil	Keterangan
Biji Pinang	Saponin	Berbusa		+	Jingga berbusa
	Flavonoid	Lapisan kuning orange atau merah amil alkohol		+	Lapisan jingga atau kuning orange
	Tanin	Berwarna tua atau hijau kehitaman		+	Merah kehitaman
	Alkaloid	Endapan jingga		+	Endapan jingga

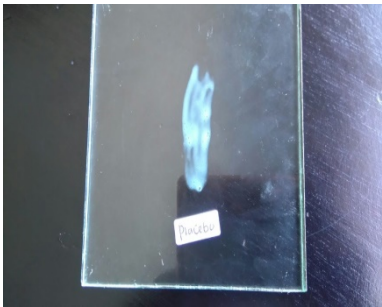
Lampiran 4. Hasil Pengujian Sediaan Emulgel Chitosan Ekstrak Biji Pinang
1. Hasil Pengujian Daya Sebar

Sediaan	Beban	
	0 gram	150 ggram
Emulgel 10%	 Emulgel diletakkan diatas objek glass tanpa beban. Emulgel 10% terlihat sediaan encer.	 Emulgel telah diberi beban seberat 150 gram. Daya sebar emulgel 10% adalah 7,41 cm.
Emulgel 20%	 Emulgel diletakkan diatas objek glass tanpa beban. Emulgel 20% terlihat kental bahkan pada saat diletakkan pun sediaan tidak menyebar sedikitpun.	 Emulgel telah diberi beban seberat 150 gram. Daya sebar emulgel 20% adalah 5,55 cm.
Kontrol positif	 Sediaan kontrol positif diletakkan di atas objek glass tanpa beban. Kontrol positif pada saat diletakkan diatas objek glass sediaan sedikit encer.	Gambar tidak terlihat karena terlalu jernihnya sediaan Pengukuran kontrol positif hasilnya tidak terlalu terlihat pada saat difoto, pada saat pengukuran sediaan masih terlihat samar-samar. Daya sebar kontrol positif adalah 6,45 cm
Kontrol negatif	 Sediaan kontrol negatif diletakkan di atas objek glass tanpa beban. Kontrol negatif pada saat diletakkan diatas objek glass sediaan sedikit encer	 Kontrol negatif telah diberi beban seberat 150 gram. Daya sebar emulgel 20% adalah 5,55 cm.

2. Hasil Pengujian pH

 (a) Emulgel chitosan ekstrak biji pinang 10% pH 4,5	 (b) Emulgel chitosan ekstrak biji pinang 20% pH 4,5
 (c) Kontrol negatif (placebo) pH 4,5	 (d) Kontrol positif (bioplacenton) pH 5,5

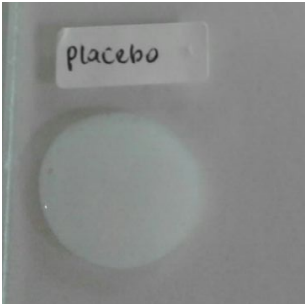
3. Hasil Pengujian Homogenitas

 Sediaan yang memiliki warna lebih pekat adalah emulgel 20% dan warna yang lebih muda adalah 10%. Keduanya tidak homogen.	 Pada uji sediaan placebo terlihat tidak homogen karena masih terdapat gumpalan-gumpalan kecil yang diduga adalah chitosan
---	---

4. Pengujian Daya Lekat

		
Emulgel yang telah dioleskan pada objek kaca selanjutnya ditutup dengan objek kaca lainnya kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit	Diberi beban pelepasan 80 gram untuk pengujian pada ujung tuas. Beban 80 gram jangan dilepas sebelum 5 menit.	Setelah 5 menit beban yang 1 kg tadi dilepas secara perlahan selanjutnya beban pelepasan dilepaskan agar kaca dapat tertarik. Catat waktu pelepasan.

5. Hasil Uji Organoleptis

	
Emulgel ekstrak 20% memiliki warna yang lebih pekat yaitu sekilas berwarna coklat kemerahan.	Emulgel ekstrak 10% memiliki warna yang lebih muda sekilas nampak berwarna coklat muda.
	
Kontrol negatif (placebo) berwarna putih susu dengan bau khas basis.	Kontrol positif (bioplacenton) berwarna jernih dengan bau khas placenton.

Lampiran 5. Proses Perlakuan Pada Tikus Yang Diinduksi Logam Panas

Gambar 1. Pengadaptasian tikus sebelum dicukur dan diberi luka bakar



Gambar 2. Pencukuran rambut diarea yang akan dilukai



Gambar 3. Setelah dianastesi dengan spray etil



Gambar 4. Perlukaan menggunakan besi panas diarea punggung tikus sampai pada lapisan dermis



Gambar 5. Setelah perlukaan, luka tampak putih



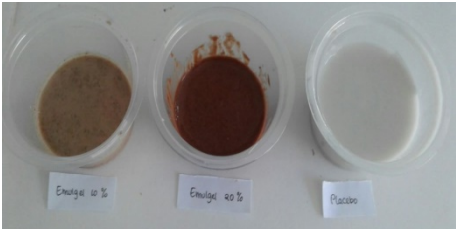
Gambar 6. Setelah beberapa jam perlukaan, luka mulai terlihat coklat kehitaman

Lampiran 6. Proses Pembuatan Simplisia dan Ekstrak

1. Proses Pembuatan Simplisia

 Gambar Biji pinang muda. Warna hijau tua	 Pinang belah menjadi dua terlihat biji pinang dengan penampakan putih bening dengan serabut-serabut ditengah berwarna coklat	 Biji pinang yang telah kupas dan telah dipisahkan dari kulit. selanjutnya binang dipotong kecil-kecil agar mempercepat proses pengeringan.
 Biji pinang yang telah kering terlihat penampangannya lebih tipis dengan warna coklat kemerahan.	 Biji pinang yang telah dihaluskan kemudian diayak dengan ukuran mesh 40.	 Serbuk biji pinang dimaserasi menggunakan etanol 70% kemudian diuapkan hingga didapat ekstrak kental biji pinang.

Lampiran 7. Sediaan Emulgel dan Bioplacenton

 Gambar sediaan emulgel ekstrak biji pinang dengan konsentrasi 10%, 20% dan kontrol negatif (placebo).	 Gambar sediaan kontrol positif (bioplacenton)
--	---



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS PALANGKARAYA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
LABORATORIUM PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI

KAMPUS TUNjung TUNjung NYAHU JL. H. TIMANG
KUTAK POK 2F1 KIP PALANGKARAYA 73111A
KALIMANTAN TENGAH

TELEPON (0536) 3229107, 3229117, 3226139
FAX (0536) 3226976

No. : 079/UN.24.1.4.4/AK/2018
Sifat : Biasa
Perihal : Klasifikasi Tanaman Pinang

Memenuhi permohonan saudara:

Nama : Merry Hardiyani
NIM : 151.21.0019
Institusi : S1 FARMASI

STIKES Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun

Perihal klasifikasi tanaman

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Monocotyledoneae
Ordo : Arecales
Famili : Arecaceae
Genus : Areca
Spesies : *Areca cathecu* L.
Nama Lokal : Pinang

Demikian surat keterangan ini kami buat untuk dipergunakan sesuai dengan semestinya.

Palangkaraya, 17 September 2018

Kepala Laboratorium Pendidikan Biologi,

ADVENTUS PANDA, S.Si, M.Si.
NIP. 19770807 200604 1 002



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS PALANGKARAYA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
LABORATORIUM PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI

KAMPUS UNPAR TUNjung NYAHU JL. H. TIMANG
KOTA POK DPLKIP PALANGKARAYA 73111A
KALIMANTAN TENGAH

TELEPON (0536) 3229107, 3229117, 3230139
FAX (0536) 3226976

No. : 079/UN.24.1.4.4/AK/2018
Sifat : Biasa
Perihal : Klasifikasi Tanaman Pinang

Memenuhi permohonan saudara:

Nama : Merry Hardiyani
NIM : 151.21.0019
Institusi : SI FARMASI

STIKES Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun

Perihal klasifikasi tanaman

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Monocotyledoneae
Ordo : Arecales
Famili : Arecaceae
Genus : *Areca*
Spesies : *Areca catechu* L.
Nama Lokal : Pinang

Demikian surat keterangan ini kami buat untuk dipergunakan sesuai dengan semestinya.

Palangkaraya, 17 September 2018

Kepala Laboratorium Pendidikan Biologi,

ADVENTUS PANDA, S.Si, M.Si.
NIP. 19770807 200604 1 002