

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK RUMPUT LAUT  
*Kappaphycus alvarezii* TERHADAP PROSES  
PENYEMBUHAN LUKA PADA KELINCI (*Oryctolagus  
cuniculus*)**

**TEST ACTIVITY OF SEAWEED *Kappaphycus alvarezii*  
EXTRACT ON THE WOUND HEALING PROCESS IN  
RABBITS (*Oryctolagus cuniculus*)**

**RIKA RAHMI**

**N111 15 017**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK RUMPUT LAUT *Kappaphycus alvarezii*  
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA KELINCI  
(*Oryctolagus cuniculus*)**

**TEST ACTIVITY OF SEAWEED *Kappaphycus alvarezii* EXTRACT ON  
THE WOUND HEALING PROCESS IN RABBITS (*Oryctolagus cuniculus*)**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

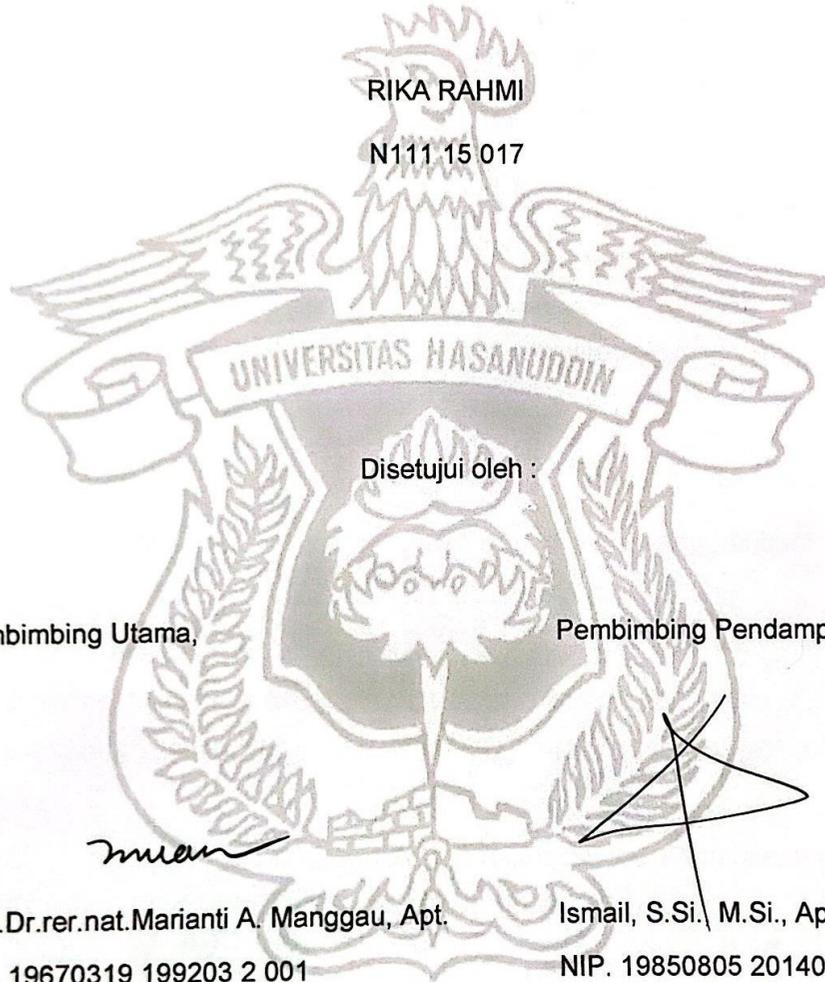
**RIKA RAHMI  
N111 15 017**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

UJI AKTIVITAS EKSTRAK RUMPUT LAUT *Kappaphycus alvarezii*  
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA KELINCI (*Oryctolagus  
cuniculus*)

RIKA RAHMI

N111 15 017



Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

*Maria*

Prof.Dr.rer.nat.Marianti A. Manggau, Apt.

Ismail, S.Si., M.Si., Apt.

NIP. 19670319 199203 2 001

NIP. 19850805 201404 1 001

Pada tanggal 6/12/2022

## LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

### UJI AKTIVITAS EKSTRAK RUMPUT LAUT *Kappaphycus alvarezii* TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

Disusun dan diajukan oleh :

**Rika Rahmi**  
**N111 15 017**

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 6/12/2022  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt.  
NIP. 19670319 199203 2 001



Ismail, S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 19850805 201404 1 001

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan,  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Abdu Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.  
NIP. 19771111 200812 1 001

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, 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.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 6 Desember 2022

Yang Menyatakan



  
Rika Rahmi  
N11115 017

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena atas limpahan rahmat, berkah dan karunia dari-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Tak lupa pula penulis mengirimkan salam dan shalawat kepada junjungan kita Nabi Besar Muhammad SAW yang telah membawa umat Islam ke alam gelap gulita ke alam yang terang benderang.

Skripsi yang berjudul **“Uji Aktivitas Ekstrak Rumput Laut *Kappaphycus alvarezii* terhadap Proses Penyembuhan Luka pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)”** merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program studi dan memperoleh gelar sarjana di Fakultas Farmasi di Universitas Hasanuddin. Terwujudnya skripsi ini tidak lepas dari partisipasi dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang setulus-tulusnya dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Ibu Prof.Dr.rer.nat. Marianti A.Manggau, Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping, yang telah banyak meluangkan waktu dan tenaga untuk penulis dalam menyelesaikan penelitian dengan memberikan masukan, bimbingan, serta motivasi yang membangun kepada penulis sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.

2. Ibu Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt. dan Ibu Nur Indayanti, S.Si., M.Si. selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan masukan serta saran terkait penelitian dan juga dalam proses menyelesaikan skripsi ini.
3. Seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah member ilmunya dan memberikan masukan kepada penulis selama masa studi S1 terkhusus kepada Bapak Abd. Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. selaku Wakil Dekan 1 yang sangat banyak membantu dan memperhatikan penulis selama proses penyusunan skripsi dan berkat kebijaksanaan beliau dalam memberikan solusi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS, Apt. selaku Penasehat Akademik penulis yang membekali ilmu sejak pertama kali masuk Fakultas Farmasi.
5. Seluruh staff pada lingkup Fakultas Farmasi maupun lingkup Universitas yang bersedia membantu penulis baik dalam bidang akademik maupun kemahasiswaan.
6. Almarhum kakek dan almarhumah nenek penulis yang sudah berada di surga, yang telah merawat dan membesarkan penulis, memberikan pendidikan yang layak sehingga bisa sampai dijenjang strata 1, maaf karena terlalu terlambat sampai kalian tidak bisa melihat langsung. Al-Fatihah untuk dua manusia paling penulis sayangi.

7. Kedua orang tua dan saudara penulis, kakak-kakak sepupu, tante, om dan keluarga yang memberi dukungan baik moril maupun materil.
8. Terimakasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada Kakanda Muhammad Gais Maksum, ST. yang telah mendampingi penulis selama kurang lebih 7 tahun, sangat sabar memberikan masukan, motivasi dan bantuan moril materil kepada penulis serta selalu menemani saat penulis berada dalam suka maupun duka, termasuk dalam proses menyelesaikan perkuliahan dan penyelesaian studi penulis.
9. Sahabat-sahabat penulis, Irene, Isna dan Suci terimakasih karena tidak pernah berhenti menjadi pendengar yang baik untuk penulis, selalu menjadi tempat pelarian penulis setiap menghadapi masalah.
10. Segenap keluarga besar UKM Bola Voli Unhas yang silih berganti membantu penulis, baik senior-senior, teman angkatan maupun adik-adik dengan semboyannya apapun yang terjadi kita tetap saudara.
11. Teman-teman baik penulis grup XII IPA 1 Squad yang telah kebersamai sejak masih bocil.
12. Teman-teman PO15ON yang sudah menjadi saudara sejak pertama kali masuk Farmasi, khususnya kepada sisa-sisanya Azatil, Beby, Risur, Grace, Vulky, Aldi dan adik Neos Pitt dan Clostri Risa yang setiap hari berkumpul menyusun skripsi bersama.

13. Diri sendiri. Terimakasih sudah kuat menghadapi semuanya meskipun sudah berkali-kali ingin menyerah tapi masih bisa bertahan.

Penulis berharap agar skripsi ini mampu memberikan manfaat dalam mengembangkan pengetahuan dan penelitian selanjutnya dalam bidang Farmasi dan dapat dijadikan acuan untuk penelitian. selanjutnya.

Makassar, 6/12/2022



Rika Rahmi

## ABSTRAK

**RIKA RAHMI.** *Uji Aktivitas Ekstrak Rumput Laut Kappaphycus alvarezii terhadap Proses Penyembuhan Luka pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus)*  
(Dibimbing oleh Marianti A. Manggau dan Ismail)

Rumput laut secara tradisional telah lama digunakan sebagai bahan makanan dan obat-obatan. *Kappaphycus alvarezii* merupakan salah satu jenis rumput laut yang telah dibudidayakan di Indonesia dan kaya akan senyawa antioksidan yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rumput laut *Kappaphycus alvarezii* terhadap proses penyembuhan luka pada kelinci. Sampel diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%, kemudian ekstrak kental yang diperoleh diberi basis HPMC dan diujikan pada hewan coba selama 14 hari dimana hewan coba sebelumnya telah diberi luka. Berdasarkan hasil yang diolah menggunakan software SPSS, pemberian ekstrak rumput laut *Kappaphycus alvarezii* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,148 terhadap kontrol negatif, 0,67 terhadap kontrol sakit dan sebesar 0,010 terhadap kontrol positif sehingga disimpulkan bahwa hasilnya adalah tidak berefek.

Kata Kunci : Rumput Laut, *Kappaphycus alvarezii*, Luka

## ABSTRACT

**RIKA RAHMI.** *Test Activity of Seaweed Kappaphycus Alvarezii Extract On The Wound Healing Process In Rabbits (Oryctolagus cuniculus)*

Seaweed has traditionally been used as food and medicine. *Kappaphycus alvarezii* is a type of seaweed that has been cultivated in Indonesia and rich in antioxidant compounds that can affect the wound healing process. This study aims to determine the effect of *Kappaphycus alvarezii* seaweed extract on the wound healing process in rabbits. Samples were extracted using the maceration method with 70% ethanol solvent, then the viscous extract obtained was given HPMC base and tested on experimental animals for 14 days where the experimental animals had previously been injured. Based on the results processed using SPSS software, administration of *Kappaphycus alvarezii* seaweed extract showed a significance value of 0.148 for negative controls, 0.67 for diseased controls and 0.010 for positive controls so it was concluded that the results had no effect.

Keywords : Seaweed, *Kappaphycus alvarezii*, Wound

## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	5
I.3 Tujuan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Rumput Laut	6

II.2 Ekstraksi	11
II.3 Tinjauan Tentang Kulit	12
II.4 Luka Bakar	15
II.5 Perlakuan Terhadap Hewan Coba	22
II.6 Anestesi	23
II.7 Tinjauan Tentang Gel	24
II.8 Absorpsi Perkutuan	26
II.9 Uraian Bahan	
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
III.1 Alat dan Bahan	31
III.2 Metode Kerja	32
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
IV.1 Penyiapan Ekstrak Gel Rumput Laut	34
IV.2 Uji Aktivitas Gel Ekstrak Rumput Laut	38
IV.3 Pengukuran Diameter Luka	38
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
V.1 Kesimpulan	45

V.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	51

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Kandungan Gizi Rumput Laut per 100 gram	9
2. Rancangan Formula Sediaan Gel	32
3. Hasil Pengukuran Rata-Rata Diameter Luka Hari 1-14	38
4. Rata-Rata Diameter Luka	39
5. Hasil Standar Deviasi	39
6. Hasil Tes Uji Normalitas	41
7. Hasil Tes Uji Homogenitas	41
8. Hasil Tes Uji <i>One way ANOVA</i>	42
9. Hasil Tes Uji <i>Post Hoc Tukey</i>	43

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Rumput Laut <i>Kappaphycus alvarezii</i>	9
2. Anatomi Kulit	15
3. Rumus Struktur HPMC	28
4. Rumus Struktur Propilenglikol	30
5. Rumus Struktur DMD Hydantoin	30
6. Diagram Rata-Rata Diameter Luka	40

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja	51
2. Dokumentasi Penelitian	52

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1. Latar Belakang

Indonesia memiliki wilayah yang sangat luas dimana dua per tiga diantaranya adalah perairan. *United Nation Convention on the Law of the Sea* (UNCLOS) pada tahun 1982 melaporkan bahwa luas perairan Indonesia adalah 5,8 juta km<sup>2</sup> dan di dalamnya terdapat 27,2% dari seluruh spesies flora dan fauna di dunia. Rumput laut atau lebih dikenal dengan sebutan *seaweed* merupakan salah satu sumber daya hayati yang sangat melimpah di perairan Indonesia yaitu sekitar 8,6% dari total biota di laut (Sahri,dkk,2009).

Rumput laut atau makro algae sudah sejak lama dikenal di Indonesia dengan berbagai keanekaragaman jenis yang sangat tinggi, bahkan oleh para ahli disebut lumbung rumput laut dan digunakan sebagai bahan makanan tambahan, sayuran dan obat tradisional Pemanfaatannya kemudian berkembang untuk kebutuhan bahan baku industri makanan, kosmetik, farmasi dan kedokteran (Kadi,2004) Jenis rumput laut di Indonesia yang banyak dimanfaatkan mempunyai kandungan karbohidrat yang tinggi, 25-35% protein dari berat kering, mineral (terutama iodine), lipid, sterol, asam amino, omega-3& omega-6, anti oksidan, hormon pertumbuhan, polifenol, dan flavonoid serta vitamin C (didalamnya berkisar 1,5 kali dari buah jeruk). Beraneka macam pemanfaatan yang dilakukan untuk mengolah rumput laut dijumpai sangat

bervariasi bergantung dari waktu dan letak geografis wilayahnya (Dewi,2012). Rumput laut merupakan salah satu tanaman sebagai sumber senyawa bioaktif yang menghasilkan berbagai macam metabolit sekunder yang ditandai dengan spektrum yang luas dari aktivitas biologis. Kandungan senyawa bioaktif pada rumput laut sebagai metabolit sekunder bersifat sebagai antibakteri, antioksidan, antikoagulan (Megawati,dkk,2013).

*Kappaphycus alvarezii* adalah nama lain dari *Euchema cottoni*, namun *Kappaphycus alvarezii* lebih dikenal dalam dunia perdagangan nasional maupun internasional. Rumput laut *Kappaphycus alvarezii* mengandung protein, lipid, karbohidrat,  $\alpha$  tokoferol, mineral, vitamin C, dan vitamin E dan dapat mensintesis senyawa mycosporine (MAAs) yang berperan dalam absorpsi sinar UV (Maharany,dkk,2017). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Kappaphycus alvarezii* memiliki kemampuan salah satunya sebagai antioksidan yang dapat mencegah proses oksidasi radikal bebas yang tanpa kita sadari terbentuk secara terus menerus di dalam tubuh. Adapun kelebihan antioksidan juga akan mempengaruhi proses penyembuhan luka (Yanuarti,dkk,2017). *Kappaphycus alvarezii* tumbuh sangat cepat di daerah Asia Tenggara dan dapat dipanen setiap 45 hari untuk digunakan oleh manusia. Selain antioksidan, *Kappaphycus alvarezii* juga mengandung mineral, vitamin, protein, dan asam lemak tak jenuh serta memiliki kegunaan sebagai obat (Kania,dkk,2013). Pada studi sebelumnya menunjukkan bahwa *Kappaphycus alvarezii* memiliki efek antihiperlipidemia dan aktivitas

antioksidan yang secara signifikan mengurangi berat badan, dan mengurangi plasma lipid peroksidase tikus diet tinggi lemak terhadap nilai-nilai tikus normal (Matanjan,dkk,2010).

Luka adalah rusak atau hilangnya jaringan tubuh yang terjadi karena adanya suatu faktor yang mengganggu sistem perlindungan tubuh. Faktor tersebut seperti trauma, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Bentuk dari luka berbeda tergantung penyebabnya, ada yang terbuka dan tertutup (Pusponegoro, 2005).

Luka bakar adalah kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, listrik, radiasi, atau bahan kimia berbahaya lainnya (Erizal, 2008). Luka bakar disebabkan oleh perpindahan energi dari sumber panas ke tubuh melalui konduksi atau radiasi elektromagnetik (Effendi, 1999). Luka bakar berpotensi menghancurkan kulit jaringan lainnya seperti pembuluh darah, pembuluh saraf, tendon dan tulang, sehingga meningkatkan resiko terjadinya infeksi (Hidayat, 2013).

Sekitar 12.000 orang meninggal setiap tahun akibat luka bakar dan cedera inhalasi yang berhubungan dengan luka bakar. Kurang dari 2,5 juta orang mengalami luka bakar di Amerika Serikat setiap tahun. (Brunner dan Suddarth, 2001).

Pasien dengan luka bakar luas (*mayor*) akan menyebabkan ketidakmampuan tubuh dalam mengompensasi dan menyebabkan berbagai macam komplikasi sehingga memerlukan penanganan khusus (Moenadzat,

2001). Kulit dengan luka bakar akan mengalami kerusakan pada epidermis, dermis, maupun subkutan, tergantung faktor penyebab dan lama kulit kontak dengan sumber panas. Kedalaman luka bakar ditentukan oleh tingginya suhu dan lamanya paparan pada kulit (Syamsuhidayat dan Jong, 2004).

Proses penyembuhan luka bakar dapat terjadi secara normal tanpa bantuan, walaupun beberapa bahan obat kimia maupun alami dapat membantu dan mendukung proses penyembuhan (Stott and Whitney, 1993). Manusia dan semua jenis hewan memiliki kapabilitas *in situ* dalam menyembuhkan luka pada bagian tubuh mereka dengan melanjutkan perbaikan jaringan dan regenerasi jaringan pada tubuhnya. Penyembuhan luka akut dan kronik berlanjut melalui fase dasar berupa inflamasi, proliferasi, epitelisasi, dan maturasi (Guo dan Pietro, 2010).

Tindakan yang sering dilakukan pada pasien luka bakar adalah dengan memberikan terapi lokal dengan tujuan mendapatkan kesembuhan secepat mungkin (Anief, 1997). Penggunaan sediaan topikal merupakan salah satu cara yang dapat digunakan untuk mengobati luka bakar (Inriani, 2012).

Penelitian bahan alam mengenai zat yang dapat mempercepat penyembuhan luka merupakan salah satu hal yang sedang berkembang dan banyak dilakukan oleh para peneliti dan praktisi tradisional diseluruh dunia (Ade dkk, 2015).

Beberapa penelitian pengujian khasiat terapi suatu bahan alam sering dilakukan pada hewan coba, salah satunya kelinci. Selain itu hewan yang

sering dipakai adalah mencit dan tikus dengan pertimbangan faktor ukuran, kemudahan perawatan, harga, dan hasil yang cukup konsisten dan relevan (Sulastri, 2009).

Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan pengkajian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas penyembuhan luka dari ekstrak rumput laut *Kappaphycus alvarezii*.

### **I.2 Rumusan Masalah**

Apakah pemberian ekstrak rumput laut *Kappaphycus alvarezii* mempengaruhi proses penyembuhan luka pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) ?

### **I.3 Tujuan Penelitian**

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rumput laut *Kappaphycus alvarezii* terhadap proses penyembuhan luka pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Rumput Laut**

Rumput laut secara ilmiah dikenal dengan alga atau ganggang. Rumput laut merupakan salah satu anggota alga yang merupakan tumbuhan berklorofil. Selain jenis rumput laut penghasil agar-agar, terdapat jenis lain yang cukup potensial dan banyak dijumpai di perairan Indonesia yaitu *Eucheuma* sp. Yang dapat menghasilkan karagenan dan dapat dimanfaatkan untuk berbagai kegunaan. Jenis rumput laut ini termasuk yang memiliki nilai ekonomis tinggi, salah satunya yaitu *Eucheuma cottonii* (Poncomulyo, 2009).

Rumput laut adalah salah satu jenis alga yang dapat hidup di perairan laut dan merupakan tanaman tingkat rendah yang tidak memiliki perbedaan susunan kerangka seperti akar, batang dan daun. Rumput laut atau alga juga dikenal dengan nama seaweed merupakan bagian terbesar dari rumput laut yang tergolong dalam divisi Thallophyta. Ada empat kelas yang dikenal dalam divisi Thallophyta yaitu *Chlorophyceae* (alga hijau), *Phaeophyceae* (alga coklat), *Rhodophyceae* (alga merah) dan *Cyanophyceae* (alga biru hijau). Alga hijau biru dan alga hijau banyak yang hidup dan berkembang di air tawar, sedangkan alga merah dan alga coklat secara eksklusif ditemukan sebagai habitat laut (Ghufran, 2010).

### II.1.1 Klasifikasi Rumput Laut *Kappaphycus alvarezii*

*Eucheuma cottonii* merupakan salah satu jenis rumput laut merah dan berubah nama menjadi *Kappaphycus alvarezii* karena karagenan yang dihasilkan termasuk fraksi kappa-karagenan. *Eucheuma cottonii* atau yang biasa disebut *Kappaphycus alvarezii* merupakan salah satu jenis rumput laut (alga) merah yang banyak dikembangkan di daerah tropis seperti Indonesia sebagai penghasil karaginan (Rahayu,dkk,2006)

Rumput laut jenis *Kappaphycus alvarezii* merupakan salah satu *carragaenophytes* yaitu rumput laut penghasil karaginan, yang berupa senyawa polisakarida. Karaginan dalam rumput laut mengandung serat (*dietary fiber*) yang sangat tinggi. Serat yang terdapat pada karaginan merupakan bagian dari serat gum yaitu jenis serat yang larut dalam air. Karaginan dapat terekstraksi dengan air panas yang mempunyai kemampuan untuk membentuk gel. Sifat pembentukan gelpada rumput laut ini dibutuhkan untuk menghasilkan pasta yang baik, karena termasuk ke dalam golongan *Rhodophyta* yang menghasilkan *florin starch* (Anggadiredja, 2011).

Dalam dunia perdagangan nasional dan internasional, *Kappaphycus alvarezii* umumnya lebih dikenal dengan nama *Cottonii*. Spesies ini menghasilkan karaginan tipe *kappa*. Oleh karena itu secara taksonomi diubah namanya dari *Eucheuma cottonii* menjadi *Kappaphycus alvarezii*. *Kappaphycus alvarezii* umumnya terdapat di daerah tertentu dengan

persyaratan khusus, kebanyakan tumbuh di daerah pasang surut atau yang selalu terendam air. Melekat pada substrat didaerah perairan berupa karang batu mati, karang batu hidup, batu gamping dan cangkang molusca (Doty, 1996).

Taksonomi dari rumput laut jenis *Euचेuma cottonii* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Rhodophyta
Kelas	: Rhodophyceae
Ordo	: Gigartinales
Famili	: Solieriaceae
Genus	: <i>Euचेuma</i>
Spesies	: <i>Euचेuma cottonii</i> ( <i>Kappaphycus alvarezii</i> )

(Anggadiredja, 2011)

*Euचेuma cottonii* masuk kedalam marga *Euचेuma* dengan ciri-ciri umum adalah berwarna merah, merah-coklat, hijau-kuning, thalli (kerangka tubuh tanaman) bulat silindris atau gepeng, substansi thalli “gelatinus” dan atau “kartilagenus” (lunak seperti tulang rawan) dan memiliki benjolan-benjolan serta duri (Anggadiredja, 2011).

Karakteristik gel kappa-karaginan dicirikan oleh tipe gel yang lebih kuat dan rapuh dengan sineresis dan memiliki efek sinergis yang tinggi dengan *locust bean gum*. Pada umumnya rumput laut jenis *Euचेuma cottonii*

(karaginan) dapat melakukan interaksi dengan makromolekul yang bermuatan misalnya protein sehingga mempengaruhi peningkatan viskositas, pembentukan gel dan pengendapan (Anggadiredja, 2011).

Rumput laut *Eucheuma cottonii* dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Rumput laut *Eucheuma cottonii*

Sumber : Anggadiredja (2011)

Tabel 1. Kandungan Gizi Rumput Laut per 100 Gram

Komponen	Satuan	Nilai Nutrisi
Kadar Air	%	13,90
Kadar Abu	%	3,40
Protein	%	2,60
Lemak	%	0,40
Karbohidrat	%	5,70
Serat kasar	%	0,90
Karaginan	%	67,50
Vit. C	%	12,00
Riboflavin	(mg/100 g)	2,70
Mineral	(mg/100 g)	22,39
Ca	ppm	2,30
Cu	ppm	2,70

Sumber : BPPT (2011)

### **II.1.2 Kandungan Tanaman**

Rumput laut mempunyai kandungan nutrisi cukup lengkap. Secara kimia rumput laut terdiri atas air (27,8%); protein (5,4%); karbohidrat (33,3%); lemak (8,6%); serat kasar (3%); dan abu (22,5%). Selain itu, rumput laut juga mengandung enzim, asam nukleat, asam amino, vitamin A, B, C, D, E, dan K, dan makro mineral seperti nitrogen, oksigen, kalsium, dan selenium, serta mikro mineral seperti zat besi, magnesium dan natrium. Kandungan asam amino, vitamin, dan mineral rumput laut mencapai 10–20 kali lipat dibanding dengan tanaman darat. *Euchema cottoni* atau *Kappaphycus alvarezii* sendiri merupakan salah satu jenis rumput laut yang mengandung senyawa bioaktif yang berguna bagi makhluk hidup. Rumput laut ini kaya akan senyawa antioksidan seperti senyawa fenol, selain itu juga kaya akan serat iodium dan mineral-mineral penting lainnya (Rahayu,dkk,2006).

### **II.1.3 Khasiat Tanaman**

Rumput laut secara tradisional telah lama digunakan sebagai bahan makanan dan obat-obatan, karena kaya akan mineral, elemen makro dan elemen mikro lainnya. Beberapa jenis rumput laut mengandung mineral penting yang berguna untuk metabolisme tubuh seperti iodin, calsium dan selenium. Di beberapa daerah pesisir, rumput laut telah digunakan sebagai bahan obat rematik, anti diare, obat cacing, gondok, dan penambah darah (Nontji, 1996).

## **II.2. Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan suatu kegiatan penarikan komponen kimia atau zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan ataupun biota laut. Dimana komponen kimia yang terdapat pada tanaman dan hewan umumnya mengandung senyawa yang mudah larut dalam pelarut organik. Proses ini didasarkan pada perpindahan massa komponen yang terdapat dalam simplisia ke dalam pelarut organik untuk menembus dinding sel dan masuk ke dalam sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif yang terdapat di dalam sel akan terlarut didalam pelarut organik dan menyebabkan perbedaan konsentrasi antara di dalam sel dan di luar sel, yang mengakibatkan terjadinya difusi pelarut keluar dari sel. Proses ini terjadi secara berkesinambungan, hingga tercapai keseimbangan zat aktif di dalam dan di luar sel (Dirjen POM, 1986).

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang sederhana tanpa proses pemanasan dengan cara merendam serbuk simplisia ke dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, sehingga zat aktif akan larut dan karena terjadinya perbedaan konsentrasi di dalam sel dan di luar sel maka larutan yang memiliki konsentrasi tinggi akan didesak keluar (Dirjen POM, 1986).

Keuntungan ekstraksi dengan proses maserasi yakni pengerjaan dan peralatan yang digunakan mudah dan sederhana, tidak memerlukan alat yang relatif rumit. Selain itu, dengan menggunakan metode ini dapat menghindari

kerusakan komponen senyawa karena tidak menggunakan pemanasan sehingga baik untuk sampel yang tidak tahan terhadap panas. Adapun kelemahan metode maserasi ini yaitu waktu dan pelarut yang tidak efektif dan efisien karena jumlah pelarut yang digunakan relatif banyak dan membutuhkan waktu yang lebih lama serta proses penyarian kurang sempurna (Dirjen POM, 1986).

### **II.3 Tinjauan Tentang Kulit**

Kulit merupakan lapisan pelindung paling luar dan berfungsi dalam melindungi tubuh dari efek buruk baik secara imunogenik maupun secara fisik. Luas kulit orang dewasa sekitar 1,5 m<sup>2</sup>. Pembagian kulit secara besar terbagi atas tiga lapisan yakni, lapisan epidermis atau kutikel, lapisan dermis (korium, kutis vera, *true skin*), dan lapisan hipodermis. Tidak ada garis tegas yang memisahkan antara dermis dan hipodermis, hipodermis ditandai dengan adanya jaringan ikat longgar dan adanya sel serta jaringan lemak (Djuanda dkk, 2010).

Folikel rambut dan kelenjar keringat terhubung secara langsung ke bagian permukaan kulit yang memungkinkan untuk rute permeasi obat. (Harien, 2010). Adapun kulit terdiri dari beberapa lapisan, yakni (Djuanda dkk, 2010) :

#### **A. Lapisan Epidermis**

- a. Stratum korneum (lapisan tanduk) merupakan lapisan kulit yang paling

luar dan terdiri dari beberapa bagian sel gepeng yang mati, tidak berinti, dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (zat tanduk). Stratum korneum sendiri biasanya merupakan sel kulit mati, yang terdiri dari 15 – 20 lapisan korneosit dan ketika kering ketebalannya menjadi sekitar 10 – 15  $\mu\text{m}$ , ketika mengalami hidrasi ketebalannya menjadi 40  $\mu\text{m}$ .

b. Stratum lusidum merupakan lapisan epidermis yang terdapat langsung di bawah lapisan stratum korneum, merupakan lapisan sel tanpa inti dengan protoplasma yang menjadi protein yang disebut eleidin.

c. Stratum granulosum (lapisan keratohialin) merupakan 2 atau 3 sel gepeng dengan sitoplasma berbutir kasar dan terdapat inti diantaranya. Butiran kasar ini terdiri atas keratohialin.

d. Stratum spinosum (stratum Malpighi) atau disebut juga dengan *prickle cell layer* (lapisan akanta) terdiri atas beberapa lapis sel yang berbentuk polygonal yang besarnya berbeda-beda karena adanya proses mitosis. Dengan protoplasma jernih karena banyak mengandung glikogen. Diantara sel stratum spinosum terdapat jembatan antar sel (*intercellular bridges*) yang terdiri atas protoplasma dan tonofibril (keratin).

e. Stratum basal terdiri atas sel berbentuk kubus (kolumnar) yang tersusun secara vertikal pada perbatasan dermoepidermal. Lapisan inilah yang merupakan lapisan epidermis paling bawah.

## B. Lapisan Dermis

Lapisan dermis merupakan lapisan di bawah epidermis yang jauh lebih tebal dibanding epidermis. Lapisan ini terdiri atas lapisan elastis dan fibrosa padar dengan elemen selular dan folikel rambut.

Secara garis besar terbagi menjadi dua bagian yaitu :

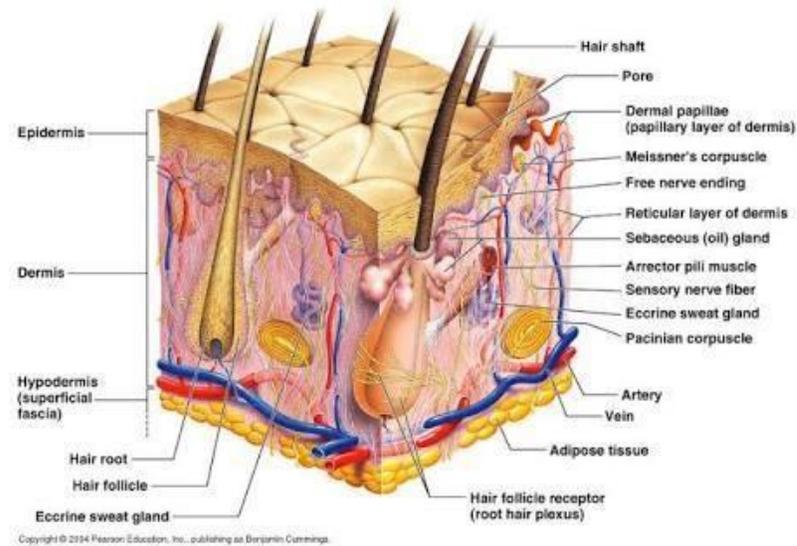
a. Pars papilare, yakni bagian yang menonjol ke epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.

b. Pars retikulare, yakni bagian di bawahnya yang menonjol ke arah subkutan, bagian ini terdiri atas serabut penunjang misalnya serabut kolagen, elastin, dan retikulin. Dasar (matriks) lapisan ini terdiri atas cairan kental asam hialuronat dan kondroitin sulfat, serta dibagian ini pula terdapat fibroblas.

## C. Lapisan Hipodermis

Lapisan hipodermis atau lapisan subkutan (subkutis) adalah kelanjutan dermis yang terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel lemak di dalamnya. Sel lemak merupakan bentuk bulat, besar, dengan inti terdesak ke pinggir sitoplasma lemak.

Sel ini membentuk kelompok yang dipisahkan satu dengan yang lain oleh trabekula fibrosa. Lapisan sel ini disebut panikulus adiposa yang berfungsi dalam proses penyimpanan cadangan makanan. Di lapisan ini terdapat ujung saraf tepi, pembuluh darah, serta getah bening. Tebal tipisnya jaringan lemak tidak sama bergantung pada lokasinya. Untuk dibagian abdomen ketebalannya dapat mencapai 3 cm.



Gambar 2. Anatomi Kulit

Sumber : Sachan dan Bajpai, (2013)

#### II.4. Luka Bakar

Luka bakar adalah kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, listrik, radiasi, atau bahan kimia berbahaya lainnya (Erizal, 2008). Luka bakar disebabkan oleh perpindahan energi dari sumber panas ke tubuh melalui konduksi atau radiasi elektromagnetik (Effendi, 1999).

Luka bakar dapat terjadi pada kulit, selaput lendir, saluran pernafasan dan saluran cerna. Gejalanya berupa sakit, bengkak, merah, melepuh, karena permeabilitas pembuluh darah meningkat (Hasyim dkk, 2012). Luka yang tak sembuh ini terus memproduksi mediator inflamasi yang menghasilkan rasa sakit dan bengkak di sekitar area luka (Roberts dkk, 1998). Luka bakar

berpotensi menghancurkan kulit jaringan lainnya seperti pembuluh darah, pembuluh saraf, tendon, serta tulang, sehingga meningkatkan resiko terjadinya infeksi (Hidayat, 2013).

#### **II.4.1. Patofisiologi**

Kulit yang mengalami luka bakar akan mengalami kerusakan pada bagian epidermis maupun jaringan subkutan tergantung faktor penyebabnya serta lamanya kulit kontak dengan sumber panas / penyebabnya. Dalamnya luka bakar akan mempengaruhi kerusakan serta mengakibatkan gangguan integrasi kulit dan kematian sel (Effendi, 1999).

Sel – sel yang terdapat pada kulit dapat menahan temperatur sampai suhu 44°C tanpa kerusakan bermakna, kecepatan kerusakan jaringan dapat menjadi berlipat ganda untuk tiap derajat kenaikan dari temperatur. Saraf serta pembuluh darah merupakan struktur yang kurang tahan terhadap konduksi panas. Kerusakan pembuluh darah ini dapat mengakibatkan cairan intravaskular keluar dari lumen pembuluh darah, dalam hal ini bukan hanya cairan melainkan dapat pula berupa protein plasma serta elektrolit. Pada luka bakar ekstensif dengan perubahan permeabilitas yang hampir menyeluruh, penimbunan jaringan masif di interitital menyebabkan kondisi hipovolemik. Yang menandakan volume cairan intravaskular menjadi kurang, sehingga timbul ketidak mampuan dalam melakukan proses transportasi ke jaringan, kondisi ini disebut juga dengan syok (Moenadjat, 2001).

## II.4.2 Etiologi

Luka bakar banyak disebabkan oleh suatu hal, diantaranya adalah :

- a. Luka bakar suhu tinggi (*Thermal Burn*) yang dapat disebabkan oleh gas, cairan, maupun bahan padat. Yang artinya luka bakar jenis ini biasanya disebabkan oleh air panas (*scald*), jilatan api ketubuh (*flash*), kobaran api ketubuh (*flam*), dan akibat dari paparan atau kontak dengan objek panas lainnya (logam panas, dan lainnya) (Moenadjaat, 2005).
- b. Luka bakar bahan kimia (*Chemical Burn*) atau luka bakar yang biasanya disebabkan oleh bahan kimia berupa asam kuat atau alkali yang biasa digunakan dalam bidang industri atau bahan pembersih yang biasanya digunakan untuk keperluan rumah tangga (Moenadjat, 2005).
- c. Luka bakar sengatan listrik (*Electrical Burn*) merupakan jenis luka bakar dalam hal ini listrik sebagai penyebab kerusakan yang dibedakan karena arus, api, dan ledakan. Aliran listrik menjalar disepanjang bagian tubuh yang memiliki resistensi paling rendah. Kerusakan terutama pada pembuluh darah, khususnya bagian tunika intima sehingga menyebabkan gangguan sirkulasi ke distal (Moenadjat, 2005).
- d. Luka bakar radiasi (*Radiasi Injury*) merupakan jenis luka bakar yang disebabkan karena radiasi atau terpapar dengan sumber radio aktif. Jenis luka bakar ini sering disebabkan karena penggunaan radio aktif untuk keperluan terapeutik dalam dunia kedokteran dan industri. Selain itu, terpapar sinar

matahari yang terlalu lama juga dapat menyebabkan luka bakar (Moenadjat, 2001).

### **II.4.3 Klasifikasi Luka Bakar**

Klasifikasi luka bakar berdasarkan kedalaman luka :

#### **a. Luka bakar derajat I**

Kerusakan terbatas pada bagian lapisan epidermis superfisial, kulit menjadi kering hiperemik, eritema, tidak dijumpai nyeri karena ujung – ujung syaraf sensorik teriritasi, penyembuhannya terjadi secara spontan dalam waktu sekitar 5 – 10 hari (Brunicardi dkk, 2005).

#### **b. Luka bakar derajat II**

Kerusakan meliputi seluruh lapisan epidermis dan sebagian lapisan dermis, berupa reaksi inflamasi disertai proses eksudasi. Membentuk dasar luka berwarna merah pucat, pembentukan scar, dan nyeri karena pada ujung syaraf sensorik teriritasi. Sering terletak lebih tinggi di atas permukaan kulit normal. Luka bakar derajat II terbagi menjadi dua, yakni : (Moenadjat, 2001).

##### **a) Derajat II Dangkal (*Superficial*)**

Kerusakan mengenai bagian superfisial dari lapisan dermis, appendices kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea masih utuh, bula mungkin tidak terbentuk beberapa jam setelah cedera sehingga luka bakar jenis ini pada mulanya tampak seperti jenis luka bakar derajat I dan mungkin terdiagnosa sebagai derajat II superfisial setelah 12 – 24 jam. Ketika bula

dihilangkan, luka tampak berwarna merah muda dan basah, jarang menyebabkan *hypertrophic scar*, jika infeksi dicegah maka penyembuhan dapat terjadi secara spontan kurang dari tiga minggu.

b) Derajat II Dalam (*Deep*)

Kerusakan hampir mengenai seluruh bagian dermis, appendises kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea sebagian besar masih utuh. Penyembuhan luka terjadi lebih lama tergantung sel epitel yang tersisa. Dijumpai bula, akan tetapi permukaan luka biasanya tampak berwarna merah muda dan putih segera setelah terjadi cedera karena variasi suplai darah di dermis (daerah berwarna putih mengindikasikan aliran darah yang sedikit atau tidak ada sama sekali, daerah yang berwarna merah muda mengindikasikan masih terdapat beberapa aliran darah) (Moenadjat, 2001). Jika infeksi dicegah maka luka bakar akan sembuh dalam waktu 3 – 9 minggu (Brunicaardi dkk., 2005)

c. Luka bakar derajat III (*Full Thickness Burn*)

Kerusakan meliputi kedalaman kulit dan mungkin subkutis atau organ yang lebih dalam. Tidak dijumpai adanya bula, appendises kulit rusak, kulit yang terbakar berwarna putih dan pucat. Karena kering, letaknya lebih rendah dibandingkan kulit sekitar. Terjadi koagulasi protein pada bagian epidermis yang dikenal sebagai scar, tidak dijumpai rasa nyeri dan hilang sensasi, oleh karena ujung – ujung syaraf sensorik mengalami kerusakan bahkan kematian. Penyembuhan terjadi lama karena tidak adanya proses epitelisasi spontan dari

dasar luka (Moenadjat, 2001).

#### d. Luka bakar derajat IV

Luka bakar yang telah mencapai bagian lapisan otot, tendon, dan tulang dengan adanya kerusakan yang luas. Kerusakan meliputi seluruh bagian dermis, organ kulit seperti folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat mengalami kerusakan, tidak dijumpai bula, kulit yang terbakar berwarna abu – abu dan pucat, terletak lebih rendah dibandingkan kulit sekitar, terjadi koagulasi protein pada bagian epidermis dan dermis yang dikenal dengan scar, tidak dijumpai rasa nyeri dan hilangnya sensori karena ujung – ujung dari syaraf sensorik mengalami kerusakan dan kematian. Penyembuhannya terjadi lebih lama (Moenadjat, 2001).

#### **II.4.4 Proses Penyembuhan Luka**

Luka diklasifikasikan menjadi dua yakni luka akut dan luka kronik. Luka dikatakan akut apabila penyembuhan luka terjadi dalam waktu sekitar 2 – 3 minggu dan mengakibatkan pemulihan integritas anatomi dan fungsional yang berkelanjutan. Sedangkan luka kronis adalah segala jenis luka yang kesembuhan atau waktu pemulihannya lebih lama sekitar 4 – 6 minggu (Menekoff, 2007).

Proses penyembuhan luka pada dasarnya sama untuk setiap jenis cedera jaringan luka. Begitu pula halnya dengan kriteria penyembuhan luka pada tiap cedera jaringan luka baik luka ulseratif kronik, seperti dekubitus dan

ulkus tungkai, luka traumatis, misalnya laserasi, abrasi, dan luka bakar, atau luka akibat tindakan bedah. Luka akan dikatakan mengalami proses penyembuhan jika kulit atau beberapa organ ataupun jaringan memperbaiki dirinya sendiri setelah cedera. Pada kulit normal, epidermis dan dermis dalam keseimbangan stabil, membentuk penghalang terhadap lingkungan luar. Ketika penghalang pelindung ini rusak, proses fisiologi normal dari penyembuhan luka segera terbentuk. Penyembuhan luka akut dan kronik berlanjut melalui fase dasar berupa hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan fase remodeling (Arun dkk., 2013).

#### a. Fase Hemostatis

Dalam waktu semenit setelah terjadinya luka, beberapa senyawa kompleks, dan beberapa peristiwa biokimia terjadi di dalam tubuh. Hemostasis terjadi dalam hitungan menit setelah cedera awal kecuali terdapat gangguan pembekuan yang mendasarinya. Tahap ini terdiri dari dua proses utama yaitu pembekuan fibrin dan koagulasi. Pembuluh darah akan menyempit sebagai respon terhadap luka, sehingga pembuluh darah yang mengalami kerusakan akan ditutup oleh trombosit (Macleod, 1981).

#### b. Fase Inflamasi

Fase kedua adalah fase inflamasi, yang terjadi segera setelah cedera dan biasanya antara 24 – 48 jam dan kemungkinan bertahap hingga 2 minggu (Li dkk, 2007). Pada tahap inflamasi penyembuhan luka melibatkan bengkak, kemerahan, panas, nyeri yang terkait dengan rasa sakit. Bakteri dan

makrofag terfagositosis kemudian faktor PDGF (*Platelet derived growth factor*) dan TGF $\beta$  (*Transforming growth factor beta*) dilepaskan yang menyebabkan perpindahan dan pembagian sel yang terlibat dalam fase proliferasi. Fase ini biasanya berlangsung sampai 4 hari setelah cedera terjadi (Wahl, 1992).

#### c. Fase Proliferasi

Fase ketiga adalah fase proliferasi yang berlangsung selama 2 sampai 3 minggu setelah fase inflamasi. Biasanya ditandai oleh angiogenesis (pertumbuhan pembuluh darah baru dari sel endothelial), pembentukan kolagen, pembentukan jaringan, epitelisasi dan kontraksi luka. Pada fase ini fibroblas berpindah ke dalam, memulai fase proliferasi dan menyimpan matriks ekstraseluler baru. Matriks kolagen baru kemudian membentuk lintasan yang saling terkait dan terorganisir selama tahap remodeling akhir (Stadelmann dkk, 1998).

#### d. Fase Remodeling

Fase ini berlangsung selama 3 minggu sampai 2 tahun. Kolagen baru terbentuk pada fase ini. Kekuatan tarik jaringan meningkat karena ikatan silang antar molekul kolagen melalui hidrosilasi yang bergantung pada vitamin C. Bekas luka merata dan jaringan parut menjadi 80% sekuat jaringan aslinya (Prockop dkk, 1979).

## **II. 5 Perlakuan Terhadap Hewan Coba**

Dalam menggunakan hewan percobaan untuk proses penelitian diperlukan pengetahuan yang cukup mengenai berbagai macam aspek

tentang sarana biologis, dalam hal penggunaan hewan percobaan laboratorium. Pengelolaan hewan percobaan diawali dengan pengadaan hewan, meliputi pemilihan dan seleksi jenis hewan yang cocok terhadap materi penelitian yang dilakukan. Pengelolaan dilanjutkan dengan perawatan dan pemeliharaan hewan selama penelitian berlangsung, pengumpulan data, sampai akhirnya dilakukan terminasi hewan percobaan dalam penelitian (CIOMS, 1985).

## **II.6 Anestesi**

Anestesi berasal dari Bahasa Yunani *an* yang artinya tidak, dan *aesthesia* yang artinya perasaan. Secara umum anestesi berarti kehilangan perasaan atau sensasi. Walaupun demikian, istilah ini terutama digunakan untuk kehilangan perasaan nyeri yang diinduksi untuk memungkinkannya proses pembedahan atau prosedur lain yang menimbulkan rasa nyeri (Dorland dan Newman, 2002).

Sebagian besar obat anestesi lokal terikat pada reseptor kanal natrium dan bekerja untuk mencegah terbentuknya kanal natrium pada membran akson, sehingga tidak terjadi depolarisasi dan potensial aksi tidak meningkat. Dengan demikian, anestesi lokal menyebabkan peningkatan nilai ambang rangsang saraf, menghambat penyebaran impuls, mengurangi kecepatan peningkatan potensial aksi dan akhirnya menghambat konduksi (Yogyartono dkk, 2000).

Etil klorida semprot berfungsi sebagai salah satu anestesi topikal ringan

dengan efek memberikan sensasi rasa dingin ketika disemprotkan pada kulit. Etil klorida sering digunakan dalam perawatan medis untuk memfasilitasi berbagai prosedur invasi termasuk anestesi kulit sebelum kanulasi vena atau arteri, memberikan analgesia dan anestesi untuk prosedur bedah minor. Penguapan yang cepat saat disemprotkan dipermukaan kulit menyebabkan penurunan suhu dan menghasilkan gangguan sementara sensasi nyeri, melalui desensitasi reseptor nyeri atau aktivasi saluran ion yang terlibat dalam transmisi nyeri (Reis dkk, 1998).

## **II.7 Tinjauan Tentang Gel**

Tujuan utama dari setiap sistem penghantaran obat yakni untuk memberikan sejumlah obat agar dapat sampai ke tempat / target dan memberikan efek terapeutik di dalam tubuh dan kemudian dapat mempertahankan konsentrasi obat yang diinginkan. Rute dari pemberian obat memiliki dampak yang signifikan pada hasil terapeutik suatu obat. Kulit merupakan salah satu bagian dari organ tubuh yang paling mudah diakses untuk pemberian topikal dan sebagai rute utama dari sistem penghantaran obat secara topikal. Penghantaran obat secara topikal dapat didefinisikan sebagai aplikasi dari obat yang mengandung formulasi untuk kulit yang secara langsung dapat mengobati gangguan kulit atau manifestasi penyakit kulit umum dengan maksud mengandung efek farmakologis atau efek obat lainnya terhadap permukaan kulit ataupun di dalam kulit (Mohsin dan Rajmahammad, 2017). Beberapa keuntungan dari pemberian obat secara topikal yakni (Mohsin

dan Rahmahammad, 2017). :

1. Menghindari metabolisme lintas pertama di hati,
2. Mudah dan nyaman saat diaplikasikan,
3. Terhindari dari risiko dan ketidaknyamanan of terapi intravena dan kondisi penyerapan yang bervariasi seperti perubahan pH dan keadaan enzim,
4. Pencapaian khasiat dengan dosis obat harian yang totalnya rendah dengan pemerian secara terus – menerus,
5. Kemampuan untuk menghantarkan obat secara lebih selektif ke jalur tertentu,
6. Kemudahan penghentian dosis di setiap reaksi yang dapat merugikan baik sistemik ataupun lokal,
7. Aman, efektif dan dapat ditarik dengan mudah.
8. Memiliki bioavailabilitas yang lebih besar dibandingkan rute oral.

Gel merupakan salah satu sediaan semisolid yang memiliki penampilan jernih dan dapat digunakan secara topikal, terdiri dari suatu suspensi partikel organik dan anorganik yang saling berikatan dan terpenetrasi oleh cairan yang dapat mengandung satu ataupun lebih zat aktif pada substansi hidrokoloidal yang cocok dan dikenal sebagai *gelling agent* (Allen dkk, 2005). Gel lebih berpotensi untuk dijadikan sebagai pembawa obat topikal dibandingkan dengan sediaan salep karena gel memiliki karakteristik yang tidak lengket,

memiliki daya sebar yang baik diantara sediaan topikal lainnya sehingga lebih mudah untuk dioleskan pada daerah luka. Memiliki komponen penyusun yang sebagian besarnya adalah air, sehingga penggunaan gel memudahkan pelepasan zat aktif dari sediaan gel ke dalam luka sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Ulviani dkk, 2016). Selain itu gel sangat cocok digunakan untuk pengobatan topikal karena memberikan sensasi rasa yang dingin dikulit saat digunakan, mudah mengering serta membentuk lapisan film yang mudah dicuci (Allen dkk, 2005).

## **II.8 Absorpsi Perkutuan**

Absorpsi perkutan merupakan proses masuknya molekul obat dari luar kulit ke dalam jaringan di bawah kulit untuk selanjutnya memasuki sirkulasi dalam darah. Terdapat tiga jalur utama penetrasi partikel menembus ke kulit yakni :

1. Transelular / intraselular yakni proses penetrasi melalui dinding sel stratum korneum,
2. Penetrasi interselular yang melalui celah dinding sel stratum korneum,
3. Penetrasi transappendageal yakni melalui folikel rambut, keringat, serta kelenjar sebacea (Sachan and Bajpai, 2013).

Pada kulit normal, jalur utama penetrasi obat umumnya melalui bagian lapisan epidermis melalui stratum korneum, jumlah obat yang berpenetrasi tergantung dari luas permukaan yang dioleskan serta tebalnya membran. Lalu

rute ini disebut sebagai jalur utama penetrasi obat karena luas permukaan epidermis 100 sampai 1000 kali lebih luas dari permukaan kelenjar lemak dan kelenjar keringat (Benzon, 2005).

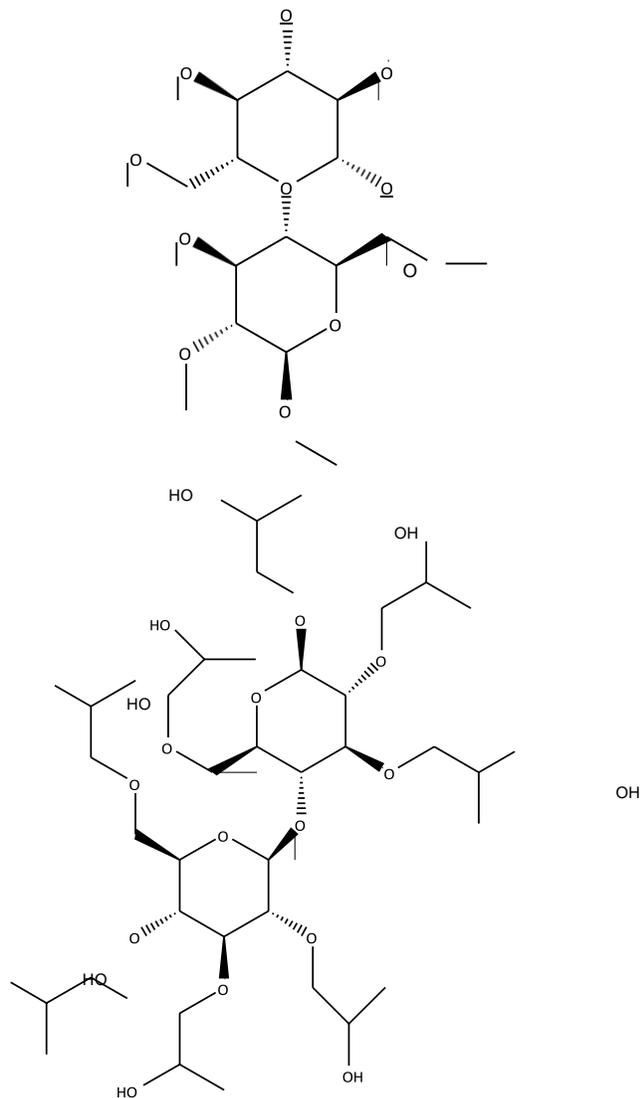
## **II.9 Uraian Bahan**

### **II.9.1 Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC)**

HPMC dengan rumus empiris  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$  merupakan polimer semi sintetik yang secara luas digunakan dalam formulasi sediaan oral, optalmik, nasal, dan topikal. Salah satu kegunaan dari HPMC adalah untuk meningkatkan viskositas suatu sediaan. HPMC digunakan sebagai basis gel dengan rentang konsentrasi 1 – 5% dan biasanya tambahan sedikit humektan untuk mencegah hilangnya kandungan air dalam suatu sediaan. Penampakan dari HPMC sendiri yaitu berwarna putih atau putih lembut berserat atau bubuk granul, tidak berbau dan tidak berasa. Larut dalam air dingin, membentuk larutan koloid yang kental, praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol 95%, dan eter, tetapi larut dalam campuran dari etanol dan diklorometan, campuran metanol dan diklorometan, dan campuran dari air dan etanol (Rowe dkk, 2009).

Serbuk HPMC merupakan bahan yang stabil, meskipun menjadi higroskopik setelah pengeringan. Serbuk hpmc harus disimpan di wadah tertutup baik, di tempat sejuk dan kering. Namun hpmc inkompatibel dengan beberapa agen oksidator. Karena bersifat nonionik, hpmc tidak akan membentuk kompleks dengan garam metalik atau organik ionik untuk

membentuk endapan yang tidak larut (Rowe dkk, 2009).



Gambar 3. Rumus struktur HPMC (Sumber : Rowe dkk, 2009)

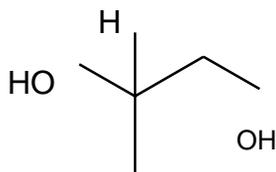
### II.9.2 Propilenglikol

Propilenglikol atau 1,2-Dihydroxypropane, 2-hydroxypropanol merupakan bahan berbentuk cair, jernih, tidak berwarna, kental, praktis tidak

berbau, dengan rasa manis, dan sedikit tajam menyerupai gliserin. Propilenglikol (PG) memiliki rumus empiris  $C_3H_8O_2$  dengan berat molekul sekitar 76,09. Dengan kelarutan yakni bercampur dalam aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin, dan air, larut dalam 1 dari 6 bagian dari eter, tidak bercampur dengan minyak mineral tetapi akan melarutkan beberapa minyak esensial (Rowe dkk, 2009).

Propilenglikol (PG) banyak digunakan sebagai pelarut dan pengawet dalam berbagai macam sediaan formulasi parenteral dan nonparenteral. Sangat baik digunakan sebagai pelarut dibandingkan dengan gliserin dan dapat melarutkan beberapa bahan seperti kortikosteroid, fenol, obat golongan sulfa, barbiturate, vitamin (A dan D), beberapa alkaloid, dan beberapa anastesi lokal (Rowe dkk, 2009).

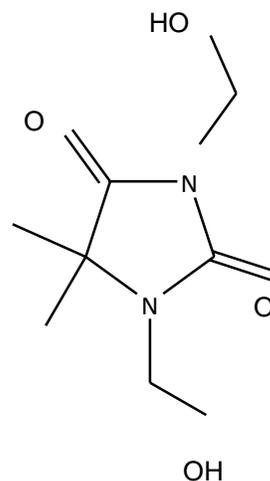
Penggunaannya sebagai humektan dalam sediaan farmasi digunakan pada konsentrasi 15%. Propilenglikol stabil pada suhu dingin dan di wadah tertutup rapat, tetapi di temperature tinggi dengan keadaan terbuka cenderung mengoksidasi sehingga dapat menghasilkan bahan seperti propionaldehid, asam laktat, asam piruvat, dan asam asetat. Propilenglikol stabil ketika dicampur dengan etanol (95%), gliserin, atau air, dan larutan berair yang telah disterilisasi dengan autoklaf (Rowe dkk, 2009).



Gambar 4. Rumus struktur Propilenglikol (Sumber : Rowe dkk, 2009)

### II.9.3 DMD Hydantoin

DMDM Hydantoin merupakan salah satu jenis pengawet yang banyak digunakan dalam produk kosmetik dengan konsentrasi penggunaan hingga 1%. Digunakan sebagai bahan antimikroba dengan spektrum luas, efektif untuk fungi, kapang serta bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. DMDM hydantoin atau 1,3-dimethylol-5,5-dimethyl hydantoin, 1,3-Bis (Hydroxymethyl)-5,5-Dimethyl-2,4-Imidazolidinedione. Dengan berat molekul 188,19 dengan penampakan berbentuk cair berwarna bening dengan sedikit berbau. Stabil dalam rentang pH yang luas dan kondisi temperatur (Ann Liebert, 1988).



Gambar 5. Rumus struktur DMDM Hydantoin (Sumber : Ann Liebert, 1988).