

**UJI AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR TIPE II SEDIAAN
EMULGEL KOMBINASI MINYAK IKAN SIDAT (*Anguilla bicolor*) DAN
TERIPANG PASIR (*Holothuria scabra*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) : PENGARUH KONSENTRASI MINYAK IKAN SIDAT**

**SECOND BURN DEGREE ACTIVITY TEST OF EMULGEL
COMBINATION EEL OIL (*Anguilla bicolor*) AND SEA CUCUMBER
(*Holothuria scabra*) AT RATS (*Rattus norvegicus*) : EFFECT OF EEL
OIL CONCENTRATION**

Disusun dan diajukan oleh

NURUL INDAH SARI

N111 16 529



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**UJI AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR TIPE II SEDIAAN
EMULGEL KOMBINASI MINYAK IKAN SIDAT (*Anguilla bicolor*) DAN
TERIPANG PASIR (*Holothuria scabra*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) : PENGARUH KONSENTRASI MINYAK IKAN SIDAT**

**SECOND BURN DEGREE ACTIVITY TEST OF EMULGEL
COMBINATION EEL OIL (*Anguilla bicolor*) AND SEA CUCUMBER
(*Holothuria scabra*) AT RATS (*Rattus norvegicus*) : EFFECT OF EEL
OIL CONCENTRATION**

SKRIPSI

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

**NURUL INDAH SARI
N111 16 529**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**UJI AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR TIPE II SEDIAAN
EMULGEL KOMBINASI MINYAK IKAN SIDAT (*Anguilla bicolor*) DAN
TERIPANG PASIR (*Holothuria scabra*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) : PENGARUH KONSENTRASI MINYAK IKAN SIDAT**

NURUL INDAH SARI

N111 16 529

Disetujui oleh,

Pembimbing Utama,



Prof. Dr. Sartini M. Si., Apt.
NIP. 196111111987032001

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. Ely Wahyudin, DEA., Apt
NIP. 195601141986012001

Pada Tanggal 3 September 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

UJI AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR TIPE II SEDIAAN
EMULGEL KOMBINASI MINYAK IKAN SIDAT (*Anguilla bicolor*) DAN
TERIPANG PASIR (*Holothuria scabra*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) : PENGARUH KONSENTRASI MINYAK IKAN SIDAT

SECOND BURN DEGREE ACTIVITY TEST OF EMULGEL
COMBINATION EEL OIL (*Anguilla bicolor*) AND SEA CUCUMBER
(*Holothuria scabra*) AT RATS (*Rattus norvegicus*) : EFFECT OF EEL
OIL CONCENTRATION

Disusun dan diajukan oleh

NURUL INDAH SARI

N111 16 529

Telah dipertahankan di Hadapan panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 3 September 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat ketulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

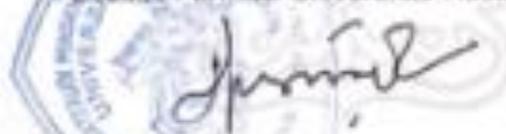


Prof. Dr. Sartini M.Si., Apt.
NIP. 196111111987032001



Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt.
NIP. 195601141986012001

Ketua Prodi Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116-201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : NURUL INDAH SARI

NIM : N111 16 529

Program Studi : FARMASI

Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa skripsi dengan judul "Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Tipe II Sediaan Emulgel Kombinasi Minyak Ikan Sidat (*Anguilla bicolor*) dan Teripang Pasir (*Holothuria scabra*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) : Pengaruh Konsentrasi Minyak Ikan Sidat" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di Kemudian hari Skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 9 September 2021

Yang menyatakan

Nurul Indah Sari

UCAPAN TERIMAKASIH

Alhamdulillah yang tiada hentinya saya ucapkan atas syukur kepada *Allah subhanahuwata'ala*, yang senantiasa memberikan rahmat serta hidayahnya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Tipe II Sediaan Emulgel Kombinasi Minyak Ikan Sidat (*Anguilla bicolor*) dan Teripang Pasir (*Holothuria scabra*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) : Pengaruh Konsentrasi Minyak Ikan Sidat” sebagai tugas akhir pada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin. Penyusunan skripsi ini tidaklah luput dari berbagai kendala yang saya sebagai penulis hadapi, namun dengan dukungan dan bantuan dari berbagai pihak penulis dengan tulus mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada Ibunda Prof. Dr. Sartini M.Si., Apt. dan Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA.,Apt selaku pembimbing utama dan pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan arahan, saran, dan bantuan hingga penelitian ini selesai dan dapat saya tulis sebagai skripsi saya, dalam kesempatan ini peneliti ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya kepada :

1. Bapak Prof. Subhan, S.Si., M.Pharm., Sc., Ph.D. Apt. selaku Dekan dan Seluruh Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah menyumbangkan dan memberikan kontribusi yang tiada hentinya agar mutu dan kualitas dari Fakultas Farmasi dapat

berkembang sehingga kami dapat menikmati segala fasilitas yang ada selama perkuliahan.

2. Ibunda Dr. Aliyah., M.S., Apt. dan Prof. Dr. rer-nat. Marianti Manggau., Apt. selaku penguji yang telah memberikan saran dan arahan demi kesempurnaan skripsi saya.
3. Teruntuk penasehat Akademik saya Bapak Ismail S.Si., M.Si., Apt. yang tiada hentinya membantu dan menasehati disetiap semesternya hingga saya dapat menyelesaikan studi saya di Farmasi.

Terkhusus kedua orangtua saya Bapak Serma Riming K. dan Ibu Syamsuria S.Pd., M.Pd yang tiada hentinya memberikan kasih sayang dan dorongan semangat, serta tak luput pula untuk selalu mengirimkan doa dan bantuan tenaga yang saya butuhkan hingga saya dapat menyelesaikan pendidikan S1 saya.

4. Rahmat Ikhwanul Risya dan Trya Syarafana Raisya selaku saudara saya yang tiada hentinya memberikan kasih sayang dan keceriaan selama saya menjalani studi saya hingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Teruntuk sahabat Cahaya Mentari, Esti Ramadayanti, Ayu Novriana, Rezkhyta Ananda, Nur Hafizah Maman, Ridha Yana, Gabrella Jenny, Nurul Febrina Rahmawati, Rizki Essa Atmarani, Ananda Nurul Ardanti, Retno Septiani Madjid, Sri Rahmadhani, Ade Christie, Andi Ameilia Sari Riandika, Afdhalia Annisa, Nurhikmawati Hamzah dan Rika Astina yang selalu siap membantu dan selalu memberikan semangat kepada saya

ketika saya menghadapi banyak kebingungan hingga skripsi ini dapat saya selesaikan.

6. Teman-teman KEMAFAR-UH dan NEOST16MINE yang telah memberikan banyak pelajaran berharga dan banyak bantuan yang tidak terduga-duga disetiap prosesnya.
7. Teman-teman Pharmacy Art Community yang senantiasa memberikan rasa kekeluargaan yang tiada hentinya dan bantuan selama saya bergabung dalam UKM ini hingga saya menyelesaikan skripsi ini.

Kepada pihak-pihak yang tidak sempat saya sebutkan namanya, semoga Allah subhanahu wata'ala senantiasa memberikan Rahmat dan Hidayah Nya kepada kita semua. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, namun saya sebagai penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, 8 September 2021



Nurul Indah Sari

ABSTRAK

NURUL INDAH SARI. *Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Tipe II Sediaan Emulgel Kombinasi Minyak Ikan Sidat (*Anguilla bicolor*) dan Teripang Pasir (*Holothuria scabra*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) : Pengaruh Konsentrasi Minyak Ikan Sidat (Dibimbing oleh Sartini dan Elly Wahyudin)*

Minyak ikan sidat (*Anguilla bicolor*) dan teripang pasir (*Holothuria scabra*) diketahui memiliki senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan dalam penyembuhan pada luka bakar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah perbedaan konsentrasi minyak ikan sidat dapat mempengaruhi aktivitas penyembuhan luka bakar dalam sediaan emulgel kombinasi minyak ikan sidat dan ekstrak teripang pasir dan mengetahui konsentrasi berapakah minyak ikan sidat yang memberikan aktivitas penyembuhan luka bakar. Ekstraksi teripang pasir dengan pelarut air menggunakan bantuan sonikator selama 30 menit, dilanjutkan pengering menggunakan freeze dryer, ekstrak teripang pasir diuji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi, sediaan emulgel diformulasi menggunakan bahan aktif minyak ikan sidat dan ekstrak teripang pasir. Uji aktivitas penyembuhan luka dilakukan dengan pembuatan luka bakar tipe II pada punggung tikus putih yang diamati luas area luka selama ± 14 hari, hasil analisis statistik menunjukkan adanya pengaruh perbedaan konsentrasi minyak ikan sidat terhadap aktivitas penyembuhan luka bakar tipe II, pengamatan secara visual terhadap sediaan emulgel kombinasi minyak ikan sidat dan ekstrak teripang pasir pada aktivitas penyembuhan luka bakar, pada formula 1 dan kontrol – terjadi pengelupasan hari ke 12, formula 2 dan formula 3 hari ke 10, dan kontrol + hari ke 8, sedangkan pada pertumbuhan rambut formula 1 dan kontrol – terjadi pada hari ke 14, formula 2 dan kontrol + hari ke 12, dan formula 3 hari ke 10.

Kata kunci: Minyak ikan sidat (*Anguilla bicolor*), teripang pasir (*Holothuria scabra*), antibakteri, luka bakar, emulgel.

ABSTRACT

NURUL INDAH SARI. *second burn degree healing activity test of Emulgel Combination Eel oil (*Anguilla bicolor*) and Sea cucumber (*Holothuria scabra*) at Rats (*Rattus norvegicus*) Effect Of Eel Oil Concentration (Supervised by Sartini and Elly Wahyudin).*

*Oil of eel (*Anguilla bicolor*) and sea cucumber (*Holothuria scabra*) are known to have bioactive compounds that can be used in healing burns. This study aims to determine whether differences in the concentration of eel fish oil can affect the activity of burn healing in emulgel preparations of a combination of eel fish oil and sea cucumber extract and determine what concentration of eel fish oil provides burn healing activity. Extracted sea cucumbers with water as a solvent using a sonicator for 30 minutes, followed by drying using a freeze dryer, extracts of sea cucumbers were tested for antibacterial activity using the diffusion method, emulgel preparations were formulated using the active ingredients of eel fish oil and sand sea cucumber extract. Wound healing activity test was carried out by making type II burns on the backs of white rats which observed the wound area for \pm 14 days, the results of statistical analysis showed that there was an effect of different concentrations of eel fish oil on the healing activity of type II burns, visual observations of emulgel preparations the combination of eel fish oil and sea cucumber extract on burn healing activity, in formula 1 and control – peeling occurred on day 12, formula 2 and formula 3 on day 10, and control + day 8, while in formula 1 and control hair growth occurred – occurred on day 14, formula 2 and control + day 12, and formula 3 day 10.*

Keywords: *Eel oil (*Anguilla* Sp.), Sea cucumber (*Holothuria scabra*), Antibacteril, burns, emulgel.*

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	v
UCAPAN TERIMAKASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Ikan Sidat	5
II.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Ikan Sidat	5

II.1.2 Kandungan dan Manfaat	6
II.2 Teripang	8
II.2.1 Klasifikasi dan Morfologi Teripang	8
II.2.2 Kandungan dan Manfaat Teripang	9
II.3 Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	11
II.4 Tikus	12
II.4.1 Karakteristik	13
II. 5 Kulit	14
II.6 Luka Bakar	16
II.6.1 Klasifikasi Luka Bakar	18
II.6.1.1 Penyebab Luka Bakar	18
II.6.1.2 Kedalama Luka	18
II.6.1.3 Tingkat Keseriusan Luka	19
II.6.2 Penyembuhan Luka	21
II.7 Inflamasi	22
II.7.1 Pengertian Inflamasi	22

II.7.2 Mekanisme Inflamasi	23
II.7.3 Klasifikasi Inflamasi	23
II.7.3.1 Inflamasi Akut	23
II.7.3.2 Inflamasi Kronis	24
II.7.4 Mediator Penanada Inflamasi	25
II.7.4.1 <i>Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-α)</i>	26
II.7.4.1.1 Karakteristik (<i>TNF-α</i>)	26
II.7.4.1.2 Fungsi dan Aktivitas Biologis	26
II.7.4.1.3 Jalur Transduksi Sinyal	28
II.8 Emulgel	29
II.9 Kolagen	29
BAB III METODE KERJA	31
III.1 Alat dan Bahan	31
III.2 Cara Kerja	31
III.2.1 Penyiapan Sampel	31
III.2.2 Pembuatan Ekstrak Teripang	31
III.3 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Teripang	32

III.3.1 Sterilisasi Alat	32
III.3.2 Pembuatan Media <i>Nutrient Agar</i> (NA)	32
III.3.3 Penyiapan Mikroorganisme Uji	33
III.3.4 Pembuatan Laturan Stok	33
III.3.5 Uji Aktivitas Antibakteri	33
III.4 Pembuatan dan Evaluasi Sediaan	34
III.4.1 Pembuatan Emulgel	34
III.4.1.1 Pembuatan Emulsi	34
III.4.1.2 Pembuatan Fase Gel	34
III.4.2 Evaluasi Kestabilan Fisik	35
III.4.2.1 Organoleptis	35
III.4.2.2 Homogenitas	35
III.4.2.3 Uji pH	35
III.4.2.4 Uji Daya Sebar	36
III.4.2.5 Viskositas	36
III.4.3 Uji In Vivo	36
III.4.3.1 Pembuatan Luka Bakar	36

III.4.3.2 Pengamatan Penyembuhan Luka	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
IV.1 Ekstrak Teripang	38
IV.2 Uji Aktivitas Antibakteri	38
IV.3 Evaluasi Kestabilan Fisik	39
IV.3.1 Evaluasi Organoleptis	39
IV.3.2 Evaluasi pH	40
IV.3.3 Evaluasi Daya Sebar	40
IV.3.4 Evaluasi Viskositas	41
IV.3.5 Pengukuran Luas Area Luka	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	45
V.1 Kesimpulan	45
V.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	53

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Perbandingan kandungan EPA dan DHA ikan sidat dan jenis ikan lainnya	7
2. Perbandingan kandungan vitamin A daging ikan sidat dengan bahan lainnya	8
3. Analisis kimia (proksimat) daging teripang pasir	10
4. Rancangan formula emulgel	34
5. Diameter daya hambat ekstrak teripang pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	40
6. Hasil pengamatan organoleptis	41
7. Hasil pengamatan pH	41
8. Hasil pengamatan daya sebar	41
9. Hasil pengamatan viskositas	42
10. Luas area luka	44
11. Hasil pengamatan luka bakar	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Ikan sidat	6
2. Teripang pasir	9
3. <i>Staphylococcus aureus</i>	11
4. Tikus putih	13
5. Derajat luka bakar	16
6. Radang akut dan kronik	25
7. Aktivitas biologis dan sitokin <i>TNF-α</i>	28
8. Jalur transduksi sinyal <i>TNF-a</i>	29
9. Hasil pengamatan aktivitas antibakteri	40
10. Bagan luas area luka bakar	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema kerja	53
2. Gambar penelitian	54
3. Hasil analisis statistik diameter luka	55
4. Kode Etik	56
5. Surat Keterangan Selesai Penelitian	57

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

luka bakar merupakan satu masalah kesehatan yang penting di dunia, berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) (2018), pada negara dengan penghasilan menengah kebawah, tercatat sekitar 180.000 kematian setiap tahunnya, dua pertiganya terjadi di Negara Afrika dan Asia Tenggara. Pada tahun 2011 tercatat jumlah kematian akibat luka bakar di Indonesia yaitu 33% dan jumlah kematian pada tahun 2012 yaitu 34%, luka bakar ini sering ditemukan pada rentang usia 15-54 tahun (Kemenkes, 2019).

Teripang termaksud dalam famili *Holothuridae*, merupakan salah satu biota laut yang banyak ditemukan di perairan Indonesia, dinding tubuh teripang salah satunya tersusun atas kolagen yang dapat membantu regenerasi sel (Mou, *et al.*, 2018). Berdasarkan hasil penelitian Bordbar *et al* (2011), ditemukan bahwa selain kandungan kolagen yang terdapat dalam teripang, triterpen glikosida, enzim amilase, dan asam lemak merupakan bioaktif yang juga terdapat di dalam teripang. Asam lemak merupakan salah satu zat aktif yang memiliki aktivitas dalam memperbaiki jaringan dan menyembuhkan luka, bioaktif ini juga dapat menurunkan aktivitas metabolisme dari siklooksigenase. Teripang juga mengandung *fucosylated chondroitin sulfate-Acaudina molpadioidea* (fcs-

Am) yang memiliki aktivitas antiinflamasi dalam dosis 5-10 mg/kgBB (Mou, *et al.* 2018). Teripang (*Holothuroia scabra*) juga memiliki aktivitas sebagai antimikroba berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, teripang memiliki kandungan senyawa lektin yang mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus sp.* dengan konsentrasi hambat minimum 15 µg/mL. Ekstrak teripang juga dikatakan dapat menghambat secara efektif pertumbuhan bakteri gram negatif (*Serratia sp.*, *Proteus sp.*, *Shigella sp.* dan *E. coli*) dan gram positif (*Grup D Streptococci*) (Gowda, 2008).

Ikan sidat dengan famili *Anguillidae* yang memiliki nama latin *Anguilla bicolor* merupakan salah satu jenis ikan yang memiliki kandungan *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) sebanyak 2,93-3,28% dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA) sebanyak 9,14-9,66% (Ahn *et al.*, 2015). Menurut Calder (2017) EPA ataupun DHA dapat memberikan aktivitas anti inflamasi dengan cara menghambat metabolisme dari turunan asam arakidonat (ARA) sehingga dapat mengurangi produksi COX-2. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, omega-3 khususnya EPA dan DHA dapat mengurangi produksi IL-6 yang berperan sebagai sitokin proinflamasi yang dibebaskan oleh sel-sel inflamasi (Lee *et al.*, 2009).

Ekstrak teripang dapat larut di dalam air (bordbar *et al.*, 2011), sedangkan minyak ikan sidat tidak dapat larut di dalam air, agar kedua zat aktif ini dapat larut, dibuat dalam sediaan emulsi misalnya krim, losio, dan emulgel (Jones, 2008). Saat ini tersedia gel bioplasenton[®], bioderm[®], burnazin[®], dan lainnya, untuk pengobatan luka bakar. Kombinasi minyak

ikan sidat (*Anguilla bicolor*) yang kaya akan omega-3 khususnya EPA dan DHA memiliki peran dalam menghambat pelepasan mediator inflamasi dan ekstrak teripang (*Holothuroidea scabra*) yang memiliki kandungan kolagen sehingga dapat meregenerasi sel dengan cepat dalam proses penyembuhan luka akibat peradangan serta kandungan lektin yang memiliki aktivitas antibakteri.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin melakukan penelitian uji aktivitas sediaan emulgel kombinasi minyak ikan sidat dan ekstrak teripang pasir pada pengobatan luka bakar tipe II dengan mengekstraksi teripang pasir yang selain memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar juga memiliki aktivitas sebagai antibakteri, luka bakar dapat menjadi lebih parah karena adanya Infeksi yang disebabkan oleh bakteri atau mikroorganisme yang patogen, mikroba yang masuk ke dalam jaringan tubuh lalu berkembang biak di dalam jaringan luka, salah satunya yaitu *Staphylococcus aureus* (Jawetz et al, 2001 dalam Paju, Niswah 2013).

I.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini yaitu:

1. Apakah perbedaan konsentrasi minyak ikan sidat dapat mempengaruhi aktivitas penyembuhan luka bakar dalam sediaan emulgel kombinasi minyak ikan sidat dan ekstrak teripang pasir ?
2. Pada konsentrasi berapakah minyak ikan sidat yang memberikan aktivitas penyembuhan luka bakar ?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui apakah perbedaan konsentrasi minyak ikan sidat dapat mempengaruhi aktivitas penyembuhan luka bakar dalam sediaan emulgel kombinasi minyak ikan sidat dan ekstrak teripang pasir.
2. Mengetahui konsentrasi berapakah minyak ikan sidat yang memberikan aktivitas penyembuhan luka bakar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Ikan Sidat

II.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Ikan Sidat

Klasifikasi sidat menurut (Mc Clelland 1844) dalam (Budiyono, Ribut 2013) sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Actinopterygii

Ordo : Anguilliformes

Famili : Anguillidae

Genus : Anguilla

Spesies : *Anguilla bicolor*

Subspesies : *Anguilla bicolor bicolor*



Gambar 1. Ikan Sidat (*Anguilla sp.*) (Scensson, 2020)

II.1.2 Kandungan dan Manfaat

Ikan sidat mengandung vitamin A pada dagingnya yang melebihi jenis ikan lain (tabel I dan 2). Selain vitamin A, daging ikan sidat juga kaya akan vitamin B I, B2, D, E, Zn, serta asam lemak tak jenuh seperti EPA, DHA dan anti oksidan yang terdapat pada sumsum ikan sidat (Aranishi, 2000 dan Affandi 1986 dalam Baskoro *et al*, 2016). Daging ikan sidat juga mempunyai kandungan protein albumin yang cukup tinggi sehingga sering digunakan sebagai nutrisi penyembuhan luka operasi karena albumin dapat berfungsi untuk mengatur tekanan osmotik dalam darah dan juga berperan sebagai sarana pengangkut atau transportasi selain itu albumin juga sangat bermanfaat dalam pembentukan jaringan tubuh yang baru pada masa pertumbuhan dan dapat mempercepat penyembuhan jaringan tubuh (Poedjiadi, 2006 dalam putri dkk, 2016), selain daging ikan sidat juga memberikan manfaat melalui lendirnya yang dipercayai dalam pengobatan tradisional untuk mengobati luka daging ikan sidat juga diketahui memiliki energi yang cukup tinggi $6,81 \pm 0,2$ kkal/g berat kering (Roy, 2013 dan Affandi 1986 dalam Baskoro *et al*, 2016). Ikan sidat

memiliki kandungan *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) sebanyak 2,93-3,28% dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA) sebanyak 9,14-9,66% (Ahn *et al*, 2015). EPA dan DHA merupakan asam lemak tak jenuh yang dapat digunakan sebagai bahan dasar obat-obatan. EPA atau DHA diketahui mampu mengatasi berbagai penyakit yang berbahaya, diantaranya adalah penghambat aterosklerosis, kanker, inflamasi, jantung, stroke, lupus eritematosus sistemik (LES), hipertensi, gangguan pertumbuhan dan kecerdasan, diabetes dan antifungi (Wibawa, dkk, 2006 dalam Muhtiani dkk, 2020). Asam lemak tak jenuh memiliki fungsi yang jauh lebih banyak yaitu sebagai bioregulator endogen dalam pengaturan homeostasis ion, transkripsi gen, signal transduksi hormon, mensintesis lemak, hingga dapat mempengaruhi pembentukan protein. Salah satu fungsi utama dalam proses penyembuhan luka yaitu memproduksi prostaglandin (Muhtiani dkk, 2020).

Tabel 1. perbandingan kandungan EPA dan DHA ikan sidat dan ikan jenis lainnya

Jenis Daging	DHA (mg/100g)	MHA (mg/100g)
Ikan Sidat	1337	742
Ikan Salmon	820	492
Ikan Tenggiri	748	409

(Baskoro *et al*, 2016)

Tabel 2. perbandingan kandungan vitamin A daging ikan sidat dan bahan lain

Jenis Daging	Vitamin A (IU/100g)
Daging ikan sidat segar	4700
Daging ikan sidat olahan	5000
Hati ikan sidat	15000
Ikan sarden	60
Daging babi	30
Mentega	1900

(Baskoro *et al*, 2016)

II.2 Teripang

II.2.1 Klasifikasi dan Morfologi

Klasifikasi teripang atau yang dikenal dengan teripang pasir sebagai berikut (Martoyo *et al*, 2000) :

Filum : Echinodermata

Sub Filum : Echinozoa

Kelas : Holothuroidea

Sub Kelas : Aspidochirotea

Ordo : Aspidochirotda

Famili : Holothuriidae

Marga : Holothuria Scabra

Spesies: *Holothuria Scabra*



Gambar 2. Teripang pasir (*Holothuria scabra*) (Koleksi Pribadi, 2020)

II.2.2 Kandungan dan Manfaat

Protein yang terdapat di dalam tubuh teripang dapat berupa cadangan makanan, zat pembangun dan zat pengatur (enzim, antibodi, dan lainnya). Protein yang terdapat pada teripang yakni alkaline protease, arginin kinase, bromelin dan alcase, sebagai antibakteria, antifungi dan dapat berperan sebagai antikoagulan (Karnila *et al*, 2011). Teripang memiliki asam amino yang cukup baik, yaitu asam amino essensial maupun asam amino non essensial. Asam amino memiliki peran penting dalam sintesa protein pada pembentukan otot. Fredalina *et al*. 1998 menyatakan asam lemak merupakan salah satu penyusun terpenting dari teripang yaitu EPA sebanyak 25,69%, DHA sebanyak 57,88%, dan linolenat sebanyak 12,59%. Teripang juga memiliki kandungan asam

lemak linoleat sebanyak 0.119% dan kandungan arakidonat sebanyak 0,128% (Nurjanah, 2008 dalam Karnila *et al*, 2011).

Tabel 3. analisis kimia (proksimat) daging teripang pasir

Kandungan nutrisi	Persentase (% b/b)
Kadar Air	87,03
Kadar Abu	1,86
Kadar Lemak	0,54
Kadar Protein	9,94
Karbohidrat	0,63

(Karnila *et al*, 2011)

Teripang diketahui dapat memberikan pengaruh pada penurunan asam urat hal ini disebabkan karena kandungan senyawa kimia seperti protein 86%, kolagen 80%, asam amino 19%, asam lemak dan steroid 25% serta glikosida 25% pada teripang pasir mempunyai potensi yang cukup baik dalam menghambat kerja enzim xanthin oksidase (Ridzwan, 2005). Selain itu, teripang pasir juga diketahui dapat menyembuhkan luka, selain itu teripang juga memiliki khasiat lain sebagai antikoagulan dan antitrombotik, teripang dapat menurunkan kadar kolesterol, menurunkan lemak, teripang juga dapat digunakan sebagai antikanker, antitumor, antibakteri, digunakan sebagai imunostimulan, antijamur, antivirus, antimalaria dan antirematik (Farouk, *et al*, 2007).

II.3 Bakteri *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*)

Menurut Ferianto (2012) bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Divisi : Protophyta

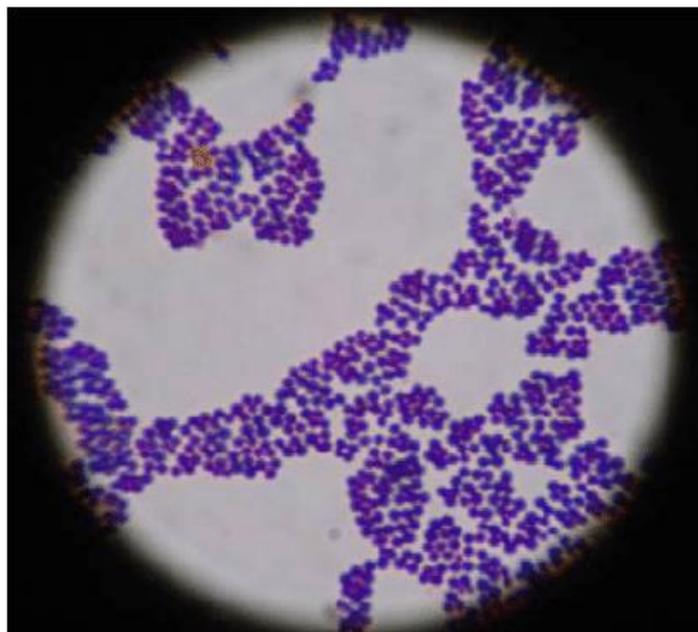
Kelas : Schizomycetes

Ordo : Eubacteriales

Famili : Micrococceae

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*



Gambar 3. *Staphylococcus aureus* (Joshi et al, 2014)

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang memiliki bentuk bulat dengan diameter 0,8-1 mikron (Tyasningsih dkk., 2010).

Staphylococcus aureus dapat tumbuh pada suhu 6,5-46°C dan pH 4,2-9,3. *S.aureus* memiliki waktu tumbuh selama 24 jam dengan diameter mencapai 4 mm (Dewi, 2013) *Staphylococcus aureus* bersifat non-motil, nonspora, anaerob fakultatif, katalase positif dan oksidase negative (Todar, 1998 dalam Dewi, 2013) *Staphylococcus aureus* membentuk koloni berwarna abu-abu hingga kuning emas tua. *Staphylococcus aureus* dapat membentuk pigmen lipochrom yang akan membuat koloni tampak berwarna kuning keemasan hingga berwarna kuning jeruk (Todar, 2002 dalam Dewi, 2013). Pigmen kuning keemasan timbul pada 18-24 jam dengan suhu 37° C. Pigmen tidak dapat dihasilkan pada biak anaerobic, *Staphylococcus aureus* dapat tumbuh pada beberapa pembedahan bakteri. (Burrows, 1950 dalam Dewi 2013). Bakteri *S. aureus* dapat menjadi salah satu bakteri penyebab penyakit pneumonia, inflamasi payudara, endocarditis, dan penyakit kulit seperti impetigo, folikulitis, dan abses. *Staphylococcus aureus* juga merupakan penyebab utama terjadinya infeksi nosokomial, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik (Conrad, 2010 dalam Aisya, 2019).

II.4 Tikus Putih (*Rathus norvegicus*)

Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut (Akbar, 2010):

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Subordo : Odontoceti

Familia : Muridae

Genus : Rattus

Spesies : Rattus norvegicus



Gambar 4. Tikus putih (*Rattus norvegicus*)

II.4.1 Karakteristik

Data biologis tikus wistar sebagai berikut (Gad, 2016) :

Masa hidup : 2,5 – 3,0 tahun

Konsumsi air : 10 – 12 mL/100 gram/hari

Konsumsi makanan : 20 – 40 gram/hari

Rata-rata suhu tubuh : 37,5 °C

Pubertas (jantan dan betina) : 50 ± 10 hari

Masa pembiakan : sepanjang tahun

Panjang siklus estrus : 4 – 5 hari

Durasi estrus : 10 – 20 jam

Mekanisme ovulasi : spontan

Waktu ovulasi : 7 – 10 jam setelah onset estros

Waktu kehamilan : 21 – 23 hari

Berat lahir : 5 – 6 gram

Tekanan darah : 116/76 mmHg – 145/97 mmHg

Denyut jantung : 296 – 388 kali/menit

Volume darah : 64 mL/kg

Laju pernapasan : 100 – 140 kali/menit

Volume urin : 15 – 30 mL/ 24 jam

II.5 Kulit

Kulit merupakan lapisan atau jaringan yang memiliki fungsi untuk menutupi seluruh tubuh dan melindungi tubuh dari bahaya. Kulit alah salah satu organ tubuh yang memiliki luas dengan jumlah sebesar 15-20% berat tubuh manusia, sehingga kulit merupakan organ terbesar yang dimiliki manusia (Aulia, 2014). Kulit memiliki berat total sebesar 2,7 – 3,6 kg dan menerima sepertiga dari volume darah tubuh, kulit memiliki ketebalan

yang bervariasi berkisar 0,5 – 6,0 mm, terdiri dari sel – sel dan matriks ekstraselular (Chu, 2008).

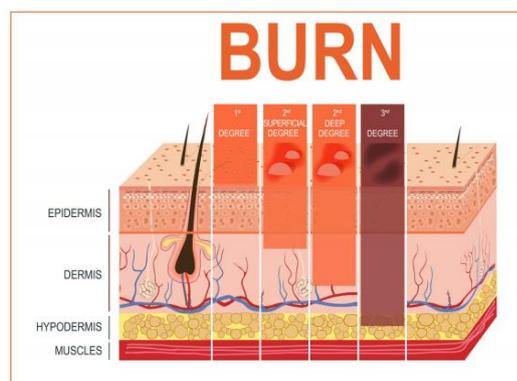
Kulit terdiri dua lapisan utama, yaitu epitel sebelah luar disebut sebagai epidermis, dan lapisan jaringan ikat bawah yang disebut korium atau dermis. Terdapat jaringan ikat longgar yang biasa disebut jaringan subkutan atau hipodermis pada daerah bawah kulit, kulit akan dipertemukan dengan fascia dan otot kerangka dengan bantuan jaringan subkutan (Hestianah dkk., 2012).

Epidermis adalah lapisan kulit paling luar yang terdiri dari lapisan epitel gepeng unsur utamanya adalah sel-sel tanduk (keratinosit) dan sel melanosit terdiri dari epitel berlapis gepeng, sel melanosit, sel langerhans dan sel merkel. Epidermis tersusun atas lima lapisan tanduk yaitu stratum korneum yang terdiri dari lima belas sampai dua puluh sel- sel gepeng berkeratin tanpa inti. Kedua adalah stratum lusidum yang terdiri atas selapis tipis sel eosinofilik yang pipih dengan inti tidak tampak. Ketiga yaitu stratum granulosum, stratum granulosum ini terdiri dari tiga hingga lima sel poligonal pipih dengan inti yang berada di tengah dan sitoplasma diisi oleh granula basofilik kasar atau granula keratohialin (Hestianah dkk., 2012). Lapisan epidermis memiliki ketebalan yang cukup relatif, mulai dari 75-150 mikron, terkecuali pada telapak tangan dan kaki memiliki ketebalan yang lebih (Garna, 2001). Stratum spinosum adalah lapisan yang memiliki lapisan poligonal dengan inti lonjong. Pada lapisan stratum spinosum terdapat susunan filamen yang dikenal dengan tonofibril,

filamen ini memiliki fungsi dalam perlindungan kulit terhadap efek abrasi (Aulia, 2014). Kelima adalah stratum basalis yang merupakan lapisan terdalam pada bagian epidermis yang terdiri atas sel selapis kuboid dimana lapisan ini tersusun di atas lamina basalis (Hestianah dkk., 2012).

Dermis tersusun oleh jaringan ikat untuk menunjang epidermis dan mengikat pada lapisan di bawahnya, yang dikenal dengan hipodermis. Lapisan-lapisan yang menyusun dermis terdiri dari lapisan dengan batas tidak jelas yaitu stratum papillaris, dan lapisan jaringan ikat kolagen maupun elastis yang bersifat rapat, yang disebut stratum retikularis. Pembuluh darah dan akhiran saraf terdapat di dalam stratum papilaris. Jaringan di bawah dermis terdapat jaringan longgar yang disebut lapisan subkutis atau hipodermis. Hipodermis merupakan jaringan ikat longgar yang mengikat secara longgar dari organ-organ di bawahnya. Kandungan lemak oleh hipodermis memiliki jumlah yang cukup besar dengan variasi sesuai pada daerah tubuh dan gizi (Hestianah dkk., 2012).

II.6 Luka Bakar



Gambar 5. Derajat Luka Bakar (philippe, 2019)

Luka Bakar merupakan suatu respon dari kulit dan jaringan subkutan terhadap trauma yang disebabkan oleh suhu (Grace, P.A and Borley, N.R., 2006). Luka bakar dapat disebabkan oleh transfer energi dari sumber panas ke kulit tubuh sehingga luka bakar dapat dikategorikan berdasarkan penyebabnya yaitu luka bakar termal, luka bakar radiasi, luka bakar listrik, dan luka bakar kimia, luka bakar superfisial adalah luka bakar yang akan sembuh sendiri dengan bantuan epitelisasi (Purwanto, 2016).

Luka bakar ini terbagi atas dua yaitu luka bakar epidermal dan superfisial dermal. Luka bakar epidermal merupakan luka bakar yang mengenai epidermis pasien, matahari dan ledakan kecil dapat menjadi penyebab dari luka bakar epidermal. Lapisan epidermis yang terbakar akan mengalami proses penyembuhan dari regenerasi lapisan basal epidermis, luka bakar jenis ini dapat sembuh dalam waktu \pm 7 hari, tanpa meninggalkan bekas luka. Luka bakar superfisial merupakan luka bakar yang mengenai bagian epidermis dan bagian superfisial dermis (dermis papiler). Ciri khas dari tipe luka bakar ini yaitu munculnya bula. Bula merupakan lapisan nekrotik yang akan dilapisi oleh kulit yang telah mati sehingga terpisah dari bagian kulit yang masih bagus. Bula dapat pecah dan memperlihatkan lapisan dermis yang dapat meningkatkan kedalaman pada jaringan yang rusak, luka bakar jenis ini biasanya sangat nyeri dan dapat sembuh secara spontan dengan bantuan epitelisasi dalam \pm 14 hari serta akan meninggalkan efek warna luka berbeda dengan kulit yang tidak terkena. (Menkes, 2019)

II.6.1 Klasifikasi Luka Bakar

II.6.1.1 Penyebab Luka Bakar

Berdasarkan penyebabnya luka bakar dapat terjadi akibat (Purwanto, 2016) :

- a. Luka bakar karena api
- b. Luka bakar karena air panas
- c. Luka bakar karena bahan kimia
- d. Luka bakar karena listrik
- e. Luka bakar karena radiasi
- f. Luka bakar karena suhu rendah (frost bite)

II.6.1.2 Kedalaman Luka

Berdasarkan kedalaman lukanya, luka bakar terbagi atas tiga tipe yaitu (Purwanto, 2016) :

- a. Luka bakar derajat I

Luka bakar derajat pertama merupakan luka bakar yang pada proses penyembuhannya tidak meninggalkan jaringan parut. Luka bakar derajat pertama terdapat gelembung gelembung yang ditutupi oleh daerah putih, epidermis yang tidak mengandung pembuluh darah dan dibatasi oleh kulit yang berwarna merah serta hiperemis. Luka tampak sebagai eritema dengan keluhan rasa nyeri. Luka bakar derajat pertama ini hanya mengenai epidermis sehingga dapat sembuh dalam waktu 5-7 hari.

b. Luka bakar derajat II

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

- 1) Derajat II dangkal (superficial), kerusakan ini mengenai bagian superficial dari dermis, luka dapat sembuh dalam waktu 10-14 hari.
- 2) Derajat II dalam (deep), luka bakar dengan derajat ini dapat merusak seluruh bagian dermis. Penyembuhan luka pada derajat ini cenderung terjadi lebih lama hal ini tergantung pada appendises kulit yang tersisa., penyembuhan biasa terjadi dalam waktu lebih dari satu bulan.

c. Luka bakar derajat III

Kerusakan yang terjadi akibat luka bakar derajat III ini yaitu seluruh ketebalan dermis dan lapisan yang lebih dalam, tidak terjadi pelepuhan, kulit cenderung berwarna abu-abu atau coklat, kering, letaknya lebih rendah dibandingkan kulit sekitar karena adanya koagulasi protein pada lapisan epidermis dan dermis, tidak adanya timbul rasa nyeri. Penyembuhan pada tipe ini lebih lama karena tidak adanya proses epitelisasi spontan.

II.6.1.3 Tingkat keseriusan luka

a. Luka bakar ringan/minor

- 1) Luka bakar dengan luas < 15% terjadi pada orang dewasa

- 2) Luka bakar dengan luas $< 10\%$ terjadi pada anak dan usia lanjut
 - 3) Luka bakar dengan luas $< 2\%$ pada segala usia (tidak mengenai muka, tangan, kaki, dan perineum).
- b. Luka bakar sedang (moderate burn)
- 1) Luka bakar dengan luas sekitar $15 - 25\%$ pada dewasa, dengan luka bakar derajat III kurang dari 10%
 - 2) Luka bakar dengan luas sekitar $10 - 20\%$ pada anak usia < 10 tahun atau dewasa > 40 tahun, dengan luka bakar derajat III kurang dari 10%
 - 3) Luka bakar dengan derajat III $< 10\%$ terjadi pada anak maupun dewasa yang tidak mengenai muka, tangan, kaki, dan perineum.
- c. Luka bakar berat (major burn)
- 1) Derajat II-III $> 20\%$ terjadi pada pasien berusia di bawah 10 tahun atau di atas usia 50 tahun
 - 2) Derajat II-III $> 25\%$ pada kelompok usia selain disebutkan pada butir pertama
 - 3) Luka bakar yang terjadi pada muka, telinga, tangan, kaki, dan perineum
 - 4) terjadinya cedera pada jalan nafas (cedera inhalasi) tanpa memperhitungkan luas luka bakar
 - 5) Luka bakar listrik tegangan tinggi
 - 6) Disertai trauma lainnya
 - 7) Pasien-pasien dengan resiko tinggi.

II.6.2 Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka terbagi atas tiga fase yaitu fase inflamasi, Fase ini terbagi atas dua tahapan, yaitu fase vaskular dan fase seluler. Fase vaskular diawali dengan vasokonstriksi pada pembuluh darah, fase ini memiliki peran dalam memperlambat aliran darah agar tidak sampai pada kulit yang mengalami luka, sehingga terjadi pembekuan darah atau koagulasi. Fase selular, leukosit, neutrofil dan monosit menuju pada bagian kulit yang mengalami luka, yang sebelumnya pada luka tersebut sudah terjadi pembekuan oleh fibrin (Kumar dkk., 2007).

Fase berikutnya yaitu fase proliferasi, fase ini terjadi setelah penyebab luka hilang dan tidak adanya infeksi pada daerah luka. Pada fase ini akan terjadi pembentukan jaringan granulasi pada bagian luka sehingga terjadi peningkatan jumlah sel fibroblas dan pembentukan pembuluh darah baru. Sel fibroblas selanjutnya mengalami proliferasi karena adanya bantuan dari matriks ekstraseluler berupa fibronectin dan sitokin, sel-sel fibroblas yang telah berproliferasi akan menuju ke permukaan luka yang sebelumnya sudah terjadi pembekuan oleh benang-benang fibrin pada fase inflamasi (Kumar dkk., 2007). Secara perlahan sel fibroblas yang ada pada permukaan luka akan menghasilkan serat kolagen baru. Serat kolagen yang telah tidak beraturan akibat luka akan dihancurkan dan digantikan dengan serat kolagen yang baru, namun jumlah kolagen yang dihasilkan akan menyesuaikan dengan seberapa luasnya luka yang terbentuk. Serat kolagen akan bekerja menutup bagian

permukaan kulit yang mengalami luka dan diperkuat perlekatannya oleh bantuan fibronektin. Pada fase proliferasi juga terjadi pembentukan pembuluh darah baru yang terbentuk karena bantuan dari VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) (Aulia, 2014).

Fase *remodeling* merupakan tahap akhir dari proses penyembuhan luka. Setelah terbentuknya jaringan granulasi pada fase proliferasi, jaringan tersebut akan berubah menjadi jaringan parut. Sel-sel epitel permukaan di bagian tepi dari luka pada fase ini secara perlahan akan melakukan regenerasi dan jaringan parut di bawah permukaan luka akan mengalami pematangan dan secara bersamaan sel-sel epitel yang telah rusak dapat kembali normal sehingga kulit yang mengalami luka dapat sembuh (Li dkk., 2007).

II.7 Inflamasi

II.7.1 Pengertian Inflamasi

Inflamasi merupakan respon normal terhadap perlindungan jaringan yang mengalami luka, reaksi ini merupakan mikrosirkulasi hidup yang menggambarkan bagaimana sistem pembuluh darah ketika mengalami luka, luka dapat disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia, ataupun mikroorganisme. (Williams and Wilkins, 2012). Respon inflamasi juga merupakan bentuk dari proses perlindungan tubuh terhadap rangsangan infeksi mikroba ataupun kerusakan jaringan. Namun, jika hal ini terjadi secara berkesinambungan maka akan mengakibatkan respon inflamasi merusak jaringan tubuh hingga menyebabkan disfungsi organ dan

menimbulkan berbagai penyakit kronis seperti aterosklerosis, diabetes tipe 2, rheumatoid arthritis, dan Alzheimer (Hikariastri dkk. 2019).

II.7.2 Mekanisme Inflamasi

Proses inflamasi diawali pada terjadinya aktivasi dalam pembentukan asam arakidonat (AA) dengan penggunaan enzim fosfolipase A_2 . Asam arakidonat akan mengaktifkan pembentukan enzim *Cyclooxygenase* 1 dan enzim *Cyclooxygenase* 2 (COX-1 dan COX-2) yang berperan penting untuk meningkatkan proses inflamasi. Inflamasi juga menstimulasi mediator inflamasi lainnya, salah satunya adalah sitokin TNF- α yang dapat mengaktifkan faktor transkripsi genetik yaitu *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF- κ B) (Enjelina dkk., 2015).

Makrofag sebagai lini pertahanan pertama melawan infeksi telah berada di jaringan dan segera memulai kerja fagositiknya beberapa menit setelah peradangan terjadi. Selanjutnya pada jam pertama setelah peradangan terjadi, neutrofil dalam jumlah dari darah mulai menginvasi daerah yang meradang untuk pertahanan kedua. Apabila peradangan masih berlanjut, monosit akan terstimulasi dan akan berubah menjadi makrofag, namun karena jumlah monosit sangat sedikit di dalam darah dan pembentukannya lebih lama maka monosit ini baru akan muncul beberapa hari kemudian (Hafidzoh, 2017).

II.7.3 Klasifikasi Inflamasi

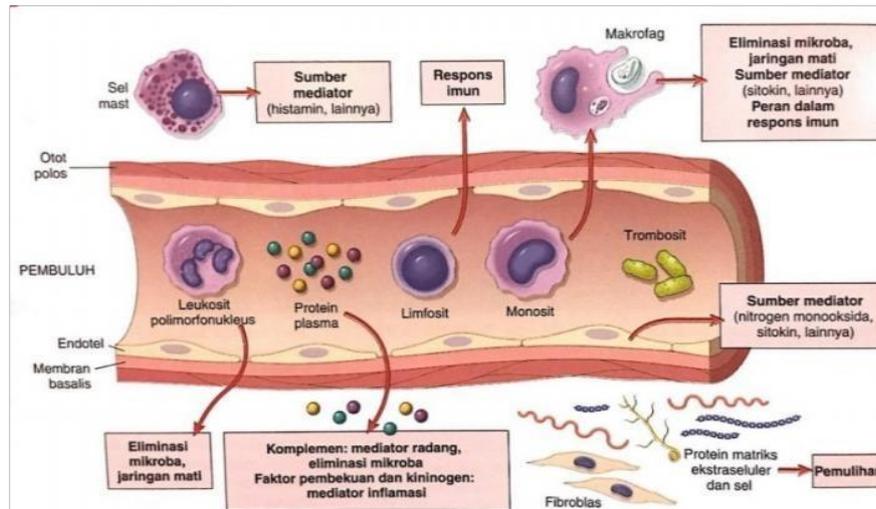
II.7.3.1 Inflamasi Akut

Inflamasi akut ditandai dengan adanya edema dan perpindahan

leukosit, yang terdominasi oleh neutrophil. Inflamasi akut dapat terjadi dalam hitungan menit atau jam dengan durasi yang pendek dan hanya berlangsung dalam beberapa jam juga beberapa hari. Respon awal dari inflamasi akut yaitu dengan mengeliminasi sumber luka dapat dihilangkan dan dikendalikan dengan 2 tahap: 1). Fase vaskular, yang menyebabkan peningkatan aliran darah dan perubahan pada pembuluh darah kecil dari *microcirculation* dan 2). Fase seluler, yang menyebabkan keluarnya leukosit dari mikrosirkulasi dan aktivasi tjheir untuk menghilangkan agen yang pengganggu. Rangsangan, infeksi, agen fisik ataupun kimia (luka bakar, radiasi, bahan kimia kaustik) serta nekrosis jaringan dapat memicu terjadinya peradangan akut (Siagian, 2018).

II.7.3.2 Inflamasi Kronis

Inflamasi akut akan berlanjut menjadi inflamasi kronis jika respon awal tidak berhasil sehingga menimbulkan inflamasi dengan durasi yang lebih panjang hal ini dikaitkan dengan banyaknya jaringan yang mengalami kerusakan, adanya limfosit dan makrofag, prolifesi pembuluh darah, dan fibrosis (Robbins, 2018). Proses inflamasi kronik cenderung menghasilkan zat untuk menambah jaringan yang baru, seperti kolagen dan pembuluh darah baru. Selain itu, dengan adanya jaringan fibrosis dan neovaskularisasi, daerah yang terkena inflamasi akan sedikit membengkak dan kencang serta tertarik. Fibrosis adalah salah satu indikator terbaik untuk mengetahui apakah respon inflamasi tersebut memiliki sifat kronis (Hafidzoh, 2017).



Gambar 6. radang akut dan kronik (Kumar dkk., 2015).

II.7.4 Mediator Penanda Inflamasi

Selama proses inflamasi akut dan kronis terjadi, mediator kimiawi akan dilepaskan. Pelepasan mediator inflamasi dapat terjadi melalui jalur asam arakidonat, yaitu prostaglandin yang merupakan hasil dari pemecahan asam arakidonat oleh enzim siklooksigenase. Meskipun proses ini merupakan proses fisiologis dalam tubuh, namun jika proses ini berlebihan, maka akan memberikan dampak yang kurang baik bagi pasien (Nuryanto dkk., 2017).

Sitokin merupakan glikoprotein yang berasal dari sel T helper, sel NK dan makrofag, yang memiliki berperan terhadap respon tubuh untuk melawan infeksi. Dua subset sel T helper, keduanya dapat menghasilkan sitokin yang akan mengatur perbedaan fungsi imun efektor dan memberikan reaksi satu dengan yang lainnya. Sel T helper tipe 1 (Th-1) akan menghasilkan IFN- γ , IL-2 dan TNF- α . Sebaliknya, sel T helper tipe 2

(Th-2) akan menghasilkan IL-4, IL-5, IL-10, dan IL-13, sitokin anti inflamasi ini dapat menginduksi pembentukan antibodi namun sitokin ini juga akan menghambat fungsi makrofag (Irawati, 2014).

II.7.4.1 Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α)

II.7.4.1.1 Karakteristik

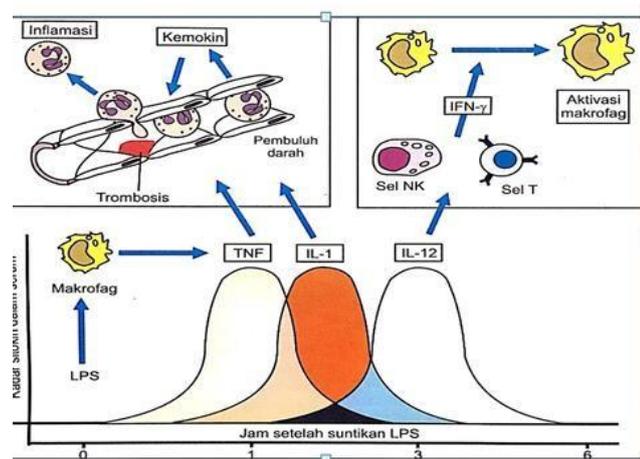
Sejak ditemukan, TNF menjadi pusat pembelajaran dalam fisiologi normal, peradangan akut, peradangan kronis, penyakit autoimun dan peradangan terkait kanker. terdapat dua bentuk TNF- α diantaranya, bentuk terikat membran (mTNF α) dan bentuk terlarut (sTNF α). mTNF α manusia mengandung 157 asam amino sedangkan mTNF α tikus berisi 156 asam amino. TNF manusia 80% homolog dengan TNF tikus (Chu, 2012). TNF- α merupakan imunitas pleiotropik yang akan terproduksi pada monosit-makrofag, sel T yang diaktifkan, sel NK, sel endotel hingga otot polos. TNF- α merupakan dasar pada proses inflamasi vaskuler, aterosklerosis, dan infark miokard sehingga TNF- α ini memiliki peran yang cukup penting pada proses inflamasi (Sabir, 2014).

II.7.4.1.2 Fungsi dan Aktivitas Biologis

TNF- α merupakan agen pro-inflamasi yang kuat dalam mengatur banyak sisi fungsi makrofag. TNF- α cepat dilepaskan setelah trauma, infeksi, atau paparan LPS (*lipopolisakarida*) berasal dari bakteri dan telah menjadi salah satu mediator awal paling berlimpah dalam jaringan yang meradang. Selain sitokin pro-inflamasi, TNF- α juga meningkatkan

mediator transduksi sinyal lipid seperti prostaglandin dan faktor pengaktif platelet (Parameswaran dan Sonika, 2010).

TNF- α dapat mengikat dua reseptor, yaitu reseptor TNF1 (TNF-R1) dan TNF-R2. TNF-R1 membantu sebagian besar aktivitas TNF- α , TNF-R2 merupakan reseptor membran yang dapat ditemukan pada sebagian besar jenis sel, namun, TNF-R2 terutama diekspresikan oleh Sel T dan sel endotel. TNF-R1 dapat diaktifkan oleh sTNF- α atau mTNF- α , namun TNF-R2 diaktifkan oleh mTNF- α . TNF-R1 dan TNF-R2 secara struktural memiliki perbedaan. Oleh karena itu, pensinyalan TNF- α melalui TNF-R1 dan TNF-R2 dapat memperoleh respons seluler yang berbeda tergantung pada sel. Pengikatan TNF- α ke TNF-R1 dapat mengaktifkan faktor transkripsi NF- $\kappa\beta$, mengatur produksi sitokin, dan memediasi peradangan dan/atau apoptosis (Howerton dan Sima, 2017).



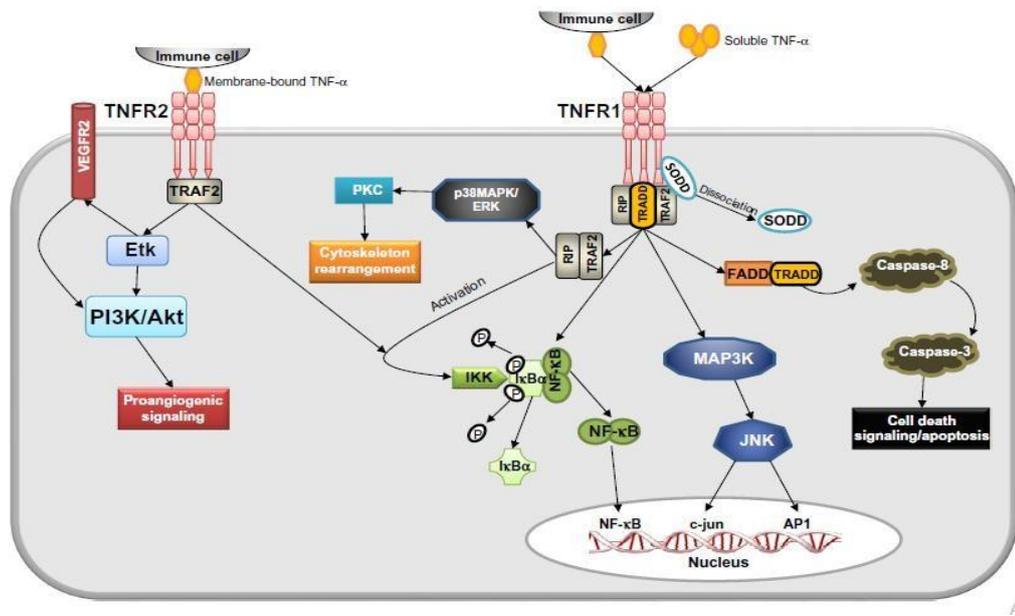
Gambar 7. Aktivitas biologis dari sitokin TNF- α
(Baratawidjaja dan Rengganis, 2014).

TNF- α adalah sitokin utama terhadap respon inflamasi akut pada bakteri gram negatif dan bakteri lainnya. Infeksi berat dapat memicu

terjadinya produksi TNF- α dalam jumlah yang cukup besar sehingga akan menimbulkan reaksi pada sistemik. Pada bakteri gram negatif, LPS merupakan rangsangan yang poten terhadap makrofag untuk mensekresi TNF- α . Pada bakteri lain, misalnya bakteri gram positif, rangsangan yang poten pada makrofag diakibatkan oleh peptidoglikan. TNF- α secara umum akan menunjukkan aktivitas biologisnya selama tiga jam. Kadar TNF- α akan meningkat secara perlahan dan mencapai kadar optimum pada jam pertama akibat rangsangan dari endotoksin yang dihasilkan oleh bakteri. Selanjutnya perlahan-lahan kembali menuju kadar normal pada jam kedua dan ketiga apabila sel imunitas mampu mengeliminasi bakteri yang menginfeksi tubuh (Baratawidjaja dan Rengganis, 2014).

II.7.4.1.3 Jalur Transduksi Sinyal

Produksi TNF- α sebagai sitokin dipengaruhi oleh aktivasi sinyal NF- $\kappa\beta$ (*Nuclear Factor of $\kappa\beta$*). Protein adaptor TRADD (*TNFR1 Associated Death Domain Protein*) terikat pada TRAF2 (*TNFR Associated Factor 2*) dan RIP (*Receptor Interacting Protein*) akan terlepas dengan adanya rangsangan pada reseptor. Selanjutnya TRAF2 akan mengikat IKK ($I\kappa\beta$ kinase) dan diaktifkan oleh RIP sehingga memfosforilasi $I\kappa\beta$ (*Inhibitor of $\kappa\beta$*) protein penghambat yang berikatan dengan NF $\kappa\beta$ (*Nuclear Factor of $\kappa\beta$*) berfungsi menghambat translokasi. Setelah fosforilasi, $I\kappa\beta$ akan terdegradasi dan melepaskan faktor transkripsi NF $\kappa\beta$ yang mentranslokasi ke nukleus untuk memediasi transkripsi protein terlibat dalam aktivasi, proliferasi, dan kelangsungan hidup sel (Urschel dan Iwona, 2015).



Gambar 8. Jalur transduksi sinyal TNF- α (Urschel dan Iwona, 2015).

II.8 Emulgel

Emulgel merupakan sediaan emulsi yang terbuat dengan tambahan basis gel. emulgel memiliki keuntungan dalam segi bentuk yaitu adanya komponen fase minyak ataupun fase air dalam sistem emulsi (Hardenia, dkk., 2014). Emulgel akan terbentuk dengan adanya *Gelling agent* pada fase air. Obat lipofilik dapat diantarkan dengan tipe emulsi minyak dalam air sedangkan untuk penghantaran obat hidrofilik dapat menggunakan emulsi tipe air dalam minyak (Mohammed *et al.*, 2013). Emulgel dapat digunakan sebagai penghantar obat untuk masuk ke dalam jaringan kulit (Mohammed, 2004).

II.9 Kolagen

Kolagen berasal dari bahasa Yunani yakni “cola” yang memiliki arti yaitu dan “genno” yang berarti kelahiran, sehingga kolagen dipercaya akan membentuk kerangka jaringan dan kulit yang baru. Molekul kolagen

memiliki diameter 1,5 nm dengan panjang 280 nm serta berat molekul 290.000 Dalton. Kolagen memiliki tiga rantai polipeptida dengan jumlah yang lebih dari 1000 asam amino pada tiap rantainya (Asyiraf, 2011).

Kolagen merupakan struktur protein yang penting dalam kulit, tulang, dinding jaringan darah serta organ-organ bagian dalam dengan total 25% hingga 35% seluruh protein tubuh (Myllyharju and Kivirikko, 2004). Kolagen sangat dibutuhkan untuk proses penyembuhan luka, karena dapat menjadi salah satu indikator keberhasilan penyembuhan luka, selain itu kolagen juga memiliki kemampuan hemostasis, berinteraksi dengan trombosit, fibronektin, bekerja dalam peningkatan eksudasi cairan, komponen seluler, faktor pertumbuhan sehingga mendorong proses fibroplasia dan proliferasi epidermis (Triyono, 2005).