

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* Urb)

#### 1. Sistematika Tanaman Pegagan

Sistematika Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* Urb)

Devisi : Spermatophyta

Sub devisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Apiales

Famili : Apiaceae

Genus : *Centella*

Spesies : *Centella asiatica* Urb



Gambar 1. Pegagan (*Centella asiatica* Urb) (Vohra 2011)

#### 2. Nama Daerah Pegagan

Pegagan dikenal dengan sebutan yang berbeda-beda sesuai dengan daerah tempat tumbuhnya. Sumatera: Pegagan (Aceh), Pegago (Minangkabau), Kaki Kuda (Melayu). Di daerah Jawa sendiri menyebutnya Antanan Bener (Sunda), Kerok Batok (Jawa Tengah), Gan Gagan (Madura). Masyarakat Bali menyebutnya Taidah, Nusa Tenggara: Belele (Sasak), Kelai Lere (Sawo). Di Sulawesi disebut dengan Wisu-Wisu (Makassar), Cipubalawo (Bugis), Hisu-Hisu (Salayar). Pada masyarakat Maluku menyebutnya dengan sebutan yang unik yaitu Sarowati (Halmahera), Kolotidi Manora (Ternate) (Dwiyatmoko 2010).

### **3. Morfologi Tanaman**

Pegagan merupakan tanaman terna atau herba tahunan, batang berupa stolon yang menjalar diatas permukaan tanah, panjang 10-80 cm. Daun tunggal tersusun dalam roset yang terdiri atas 2-10 daun, kadang agak berambut. Tangkai panjang sampai 50 mm, helaian daun berbentuk ginjal, lebar dan bundar dengan garis tengah 1-7 cm, tepi daun beringgit sampai bergerigi, terutama kearah pangkal daun, perbungaan berupa bunga majemuk tipe payung tunggal, terdiri atas 3-5 anak bunga, bersama-sama keluar dari ketiak daun, ukuran ibu tangkai 5-50 mm, lebih pendek dari tangkai daun. Bunga umumnya 3, yang ditengah duduk, yang disamping bertangkai pendek, daun pelindung 2, panjang 3-4 mm, bentuk bulat telur (Dwiyatmoko 2010).

Pegagan tumbuh liar diseluruh Indonesia serta daerah-daerah beriklim tropis. Pada umumnya pegagan dapat tumbuh mulai dari daratan rendah hingga mencapai ketinggian 2500 mdpl baik didaerah terbuka maupun ternaung. Pegagan juga dapat hidup didaerah lembab dan subur seperti tegalan, padang rumput, tepi parit, dibatu-batuan dan tepi jalan (Dwiyatmoko 2010).

### **4. Khasiat**

Pegagan (*Centella asiatica* Urb) secara tradisional banyak digunakan oleh masyarakat untuk penyakit kulit. Selain untuk penyakit kulit pegagan juga dapat digunakan secara topikal untuk mengobati sakit perut, batuk, batuk berdarah dan disentri, penyembuhan luka yang berkhasiat sebagai penyembuhan luka dalam pegagan adalah *asiatikosida* yang mampu mempercepat pembentukan kolagen, radang, pegal linu, asma, wasir, tuberkulosis, lepra, demam dan penambah selera makan (Dwiyatmoko 2010).

### **5. Kandungan Kimia**

Pegagan (*Centella asiatica* Urb) mengandung berbagai bahan aktif seperti flavonoid, saponin dan triterpenoid meliputi: asiatikosida, asam asiatik dan madekasosida. Bahan aktif tersebut secara umum terdapat pada organ daun jaringan palisade parenkim.

Asam asiatik, madekasosida dan asiatikosida sudah terbukti digunakan untuk merangsang sintesis kolagen, memulihkan kolagen setelah luka dengan cara

stimulasi kolagen dan sintesis glikosaminoglikan. Asiatikosida yang disintesis dari pegagan meningkatkan kandungan hidroksiprolin, elastisitas pada kulit serta kandungan kolagen pada bekas luka. Asiatikosida merupakan salah satu komponen aktif dalam saponin yang dapat meinduksi sintesis kolagen tipe I pada sel fibroblas pada manusia. Asiatikosida merupakan triterpenoid glukosida. Asiatikosida memiliki nama lain madecasol, secara kimia asiatikosida memiliki struktur  $C_{48}H_{78}O_{19}$ . Asiatikosida merupakan suatu senyawa terpenoid dengan ciri-ciri: bercabang dengan gugus metil, menandakan gugus metil berasal dari salah satu dimetil isoprene, berdasarkan dari strukturnya asiatikosida merupakan senyawa yang bersifat kurang polar disebabkan banyaknya rantai karbon dan memiliki panjang gelombang yang rendah karena tidak memiliki gugus rangkap terkonjugasi (kromofor) (Yonet 2010). Asiatikosida memiliki aktivitas farmakologi yang menonjol sehingga dalam kehidupan sering digunakan untuk mengobati penyakit diabetes, gangguan menstruasi, gangguan kulit, patukan ular, kerusakan hati dan malaria (James & Dubery 2009).

Madekasosida yang terdapat dalam tumbuhan pegagan memiliki aktivitas dapat menginduksi kolagen dan memodulasi mediator *inflammatory* yang dibuktikan dengan *randomized double blind clinical trial* dan diperoleh hasil bahwa pegagan meningkatkan elastisitas kulit dan hidrasi dari kulit (Wulandari 2015)

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang secara kimia mempunyai struktur dasar memiliki dua cincin aromatis dengan tiga atom C diantara cincin ( $C_6-C_3-C_6$ ). Tiga atom C antar cincin tersebut membentuk cincin ketiga yang berupa heterosiklik O. Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar yang terdapat di alam. Flavonoid ditemukan pada bagian-bagian tanaman seperti buah, biji, daun, akar, kulit kayu, batang, dan juga bunga. Berdasarkan penyusunan struktur kerangka karbon (C), senyawa flavonoid dibagi menjadi enam sub kelompok utama yaitu flavon, flavonol, flavanon, flavanol, isoflavon dan antosianidin (Raharjo 2013).

Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat dan menimbulkan busa jika dikocok dalam air, pada konsentrasi rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin dapat memicu *vascular endothelial growth*

*factor* (VEGT) dan meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang dapat mengaktifkan fibroblas di jaringan luka. Saponin berpotensi membantu proses penyembuhan luka dengan membentuk kolagen pertama yang mempunyai peran penting dalam proses pembentukan jaringan dalam penyembuhan luka pada kulit (Kusumawardhani 2015).

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Kemenkes 2017) simplisia dapat digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu simpisia segar, nabati dan simpisia hewani.

Simplisia segar adalah bahan alam segar yang belum dikeringkan. Simplisia Nabati adalah simplisia berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhan. Sedangkan simplisia hewani adalah simplisia yang digunakan dari bagian-bagian hewan atau zat-zat berkhasiat dari hewan tersebut (Endarini 2016).

### **2. Pengeringan**

Pengeringan simplisia dilakukan antara lain untuk mengurangi kandungan air, mencegah kontaminasi mikroba, dan mengurangi resiko terjadinya pembusukan. Pengeringan dimaksudkan juga untuk mengurangi kandungan air hingga kurang dari 10% untuk menghentikan reaksi enzimatik dalam sel. Pengeringan simplisia dibagi menjadi dua yaitu pengeringan alami dan pengeringan buatan. Pengeringan alamiah yaitu dengan cara mengeringkan simplisia dibawah sinar matahari atau tanpa sinar matahari dengan cara di angin-anginkan. Kelemahan dari pengeringan ini adalah keadaan cuaca (alam) dan panas atau suhu yang tidak terkontrol serta ada beberapa kandungan zat yang rusak karena sinar ultraviolet. Pengeringan buatan adalah pengeringan dengan menggunakan suatu alat

pengeringan, suhu kelembaban, tekanan dan aliran udara dapat diatur (Inoriah 2013).

### **3. Larutan Penyari**

Dalam memilih larutan penyari dibutuhkan terlebih dahulu pemahaman tentang kandungan senyawa aktif dalam simplisia yang disari sehingga dapat mempermudah proses penyarian dikarenakan golongan senyawa memiliki struktur kimia yang berbeda-beda, sehingga dapat mempengaruhi kelarutan serta stabilitas terhadap pemanasan, udara, dan cahaya. Prinsip kelarutan yaitu: pelarut polar dapat melarutkan senyawa polar demikian juga sebaliknya pelarut non-polar dapat melarutkan senyawa non-polar, dan pelarut organik dapat melarutkan senyawa organik (Inoriah 2013). Larutan penyari harus memenuhi beberapa kriteria murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, diperbolehkan oleh peraturan (Agoes 2008).

Dalam penyarian daun pegagan digunakan etanol 96%, menggunakan pelarut etanol 96% mempunyai beberapa keuntungan antara lain kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, dan panas yang dibutuhkan untuk pemekatan lebih sedikit, selain itu pelarut etanol dipilih karena etanol merupakan pelarut universal dan sangat baik untuk ekstraksi pendahuluan karena bersifat semipolar sehingga dapat melarutkan senyawa polar dan non polar (Shinta *et al* 2008).

## **C. Ekstraksi**

### **1. Pengertian Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan bahan dari campurannya dengan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dapat dihentikan ketika sudah mencapai kesetimbangan antara senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Mukhriani 2014).

## **2. Metode Ekstraksi**

**2.1 Metode Maserasi.** Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini baik dan sesuai untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani 2014).

**2.2 Metode *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction*.** Merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan ultrasound (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah ultrasonic dan ultrasound. Hal ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel hingga menghasilkan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi (Mukhriani 2014).

**2.3 Metode Perkolasi.** Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani 2014).

**2.4 Metode Soxhlet.** Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan

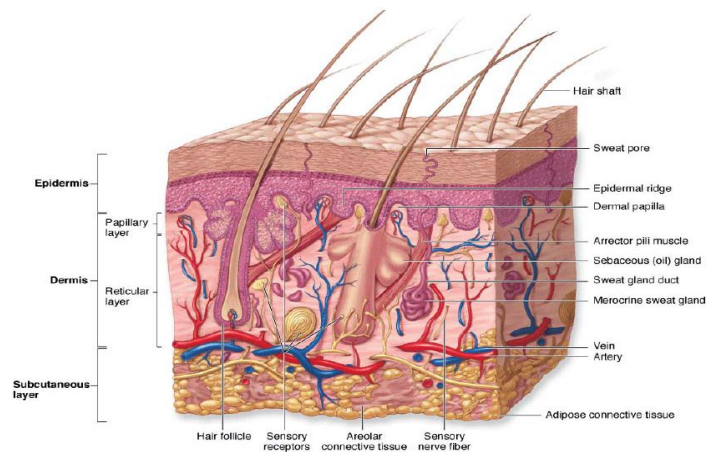
ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani 2014).

**2.5 Metode Reflux dan Destilasi Uap.** Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang serupa dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Mukhriani 2014).

## **C. Kulit**

### **1. Pengertian**

Kulit adalah organ terluar dari tubuh yang melapisi tubuh manusia. Berat kulit diperkirakan 7% dari berat tubuh total. Pada permukaan luar kulit terdapat pori-pori (rongga) yang menjadi tempat keluarnya keringat. Kulit adalah organ yang memiliki banyak fungsi, diantaranya adalah sebagai pelindung tubuh, sebagai indera peraba dan pengatur suhu tubuh (Sulastomo 2013)



**Gambar 2. Lapisan-lapisan dan appendiks kulit (Kalangi 2013)**

## 2. Struktur Kulit

**2.1 Epidermis.** Epidermis merupakan lapisan kulit paling luar dan terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum. Epidermis terdiri dari jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah maupun pembuluh limfe oleh karena itu, semua nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis. Epitel berlapis gepeng pada epidermis ini tersusun oleh banyak lapisan sel yang disebut keratinosit. Sel-sel ini secara terus-menerus diperbarui melalui mitosis sel-sel dalam lapisan basal yang secara berangsur bergeser ke permukaan epitel. Selama perjalanannya, sel-sel ini berdiferensiasi, membesar dan mengumpulkan filamen keratin dalam sitoplasmanya. Mendekati permukaan, sel-sel ini mati dan dilepaskan. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai permukaan adalah 20 sampai 30 hari. Modifikasi struktur selama perjalanan ini disebut *sitomorfofosis* dari sel-sel epidermis. Bentuknya yang berubah pada tingkat berbeda dalam epitel memungkinkan pembagian dalam potongan histologik tegak lurus terhadap permukaan kulit (Kalangi 2013).

**2.2 Dermis.** Dermis terdiri atas stratum papilaris dan stratum retikularis, batas antara kedua lapisan tersebut tidak tegas dan serat antaranya saling menjalin. Dalam jaringan dermis terdapat kolagen dan elastin yang berperan dalam menjaga kelenturan dari kulit sehingga kulit terlihat sehat. Pada jaringan dermis juga terdapat papila yang mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang berperan



dalam memberikan nutrisi pada epitel, papila terdapat banyak ditelapak tangan dan telapak kaki. Dalam dermis terdapat juga jaringan-jaringan lainnya seperti jaringan lemak, kelenjar keringat, kelenjar sebacea, serta folikel rambut, serat otot polos dapat ditemukan ditempat-tempat tertentu. Jumlah sel dalam dermis relatif sedikit. Sel-sel dermis merupakan sel-sel jaringan ikat seperti fibroblas, sel lemak, sedikit makrofag dan sel mast ( Kalangi 2013)

**2.3 Hipodermis (Sub Kutan).** Sebuah lapisan subkutan di bawah stratum retikularis disebut hipodermis. Berupa jaringan ikat lebih longgar dengan serat kolagen halus terorientasi terutama sejajar terhadap permukaan kulit, dengan beberapa di antaranya menyatu dengan dermis (Kalangi 2013). Hipodermis tersusun dari kumpulan sel-sel adiposit yang menjadi lobulus-lobulus yang dibatasi oleh septum dari jaringan ikat fibrosa. Jaringan pada hipodermis berfungsi untuk melindungi tubuh, berperan sebagai bantalan kulit, pada peran secara kosmetik lapisan ini berfungsi membentuk kontur tubuh seseorang, lemak memiliki fungsi endokrin dengan melakukan komunikasi dengan hipotalamus dengan jalan melalui sekresi leptin mengubah energi ditubuh dan regulasi nafsu makan. 80% lemak ditubuh manusia terdapat di subkutis (Chu 2012).

## **D. Luka bakar**

### **1. Pengertian Luka Bakar**

Luka bakar (*combustio/burn*) merupakan cedera sebagai akibat kontak secara langsung atau terpapar oleh sumber – sumber panas (*thermal*), listrik (*electric*), zat kimia (*chemycal*) dan radiasi (*radiation*) (Rahayuningsih 2012).

### **2. Klasifikasi Luka Bakar**

Derajat keparahan dapat ditentukan berdasarkan luas dan kedalaman luka bakar serta etiologinya.

**2.1 Berdasarkan kedalaman luka.** Kedalaman luka bakar dilihat dari permukaan kulit yang paling luar. Kedalaman luka bakar terdiri dari beberapa kategori didasarkan pada elemen kulit yang rusak, seperti tabel diawah ini:

**Tabel 1. Derajat dan Kedalaman Luka Bakar (Gurnida dan Lilisari 2011)**

<b>Derajat</b>	<b>Kedalaman</b>	<b>Kerusakan</b>	<b>Karakteristik</b>
Satu	Superfisial	Epidermis	Kulit kering, hiperemis, nyeri
Dua dangkal	<i>Superficial dermal</i>	Epidermis dan sepertiga bagian superfisial dermis	Bula, nyeri dapat sembuh dalam 7-14 hari
Dua dalam	<i>Deep dermal</i>	Kerusakan duapertiga bagian superfisial dermis dan jaringan bawahnya	Seperti marbel, putih dan keras, sembuh lebih dari 21 hari
Tiga	<i>Ful thickness</i>	Kerusakan seluruh lapisan kulit ( dermis dan epidermis) serta lapisan yang leih dalam	Luka berbatas tegas, tidak terdapat bula, bewarna kecoklatan , kasar dan tidak nyeri
Empat	Sangat dalam	Seluruh lapisan kulit dan struktur disekitarnya seperti lemak subkutan, fasia, otot dan tulang	Mengenai struktur disekitarnya

**2.2 Berdasarkan etiologi.** Berdasarkan etiologinya luka bakar dibagi dalam beberapa kelompok (Rahayuningsih 2012).

**2.2.1 Luka bakar termal.** Luka bakar thermal (panas) disebabkan oleh terpapar atau kontak dengan langsung dengan api, cairan panas atau objek-objek panas lainnya.

**2.2.2 Luka bakar kimia.** Luka bakar chemical (kimia) disebabkan oleh kontaknya jaringan kulit dengan asam atau basa kuat. Konsentrasi zat kimia, lamanya kontak dan banyaknya jaringan yang terpapar menentukan luasnya *injuri* karena zat kimia ini. Luka bakar kimia dapat terjadi misalnya karena kontak dengan zat – zat pembersih yang sering dipergunakan untuk keperluan rumah tangga dan berbagai zat kimia yang digunakan dalam bidang industri, pertanian dan militer. Lebih dari 25.000 produk zat kimia diketahui dapat menyebabkan luka bakar kimia.

**2.2.3 Luka bakar elektrik.** Luka bakar elektrik (listrik) disebabkan oleh panas yang digerakan dari energi listrik yang dihantarkan melalui tubuh. Berat ringannya luka dipengaruhi oleh lamanya kontak, tingginya voltage dan bagaimana gelombang elektrik itu sampai mengenai tubuh.

**2.2.4 Luka bakar radiasi.** Luka bakar radiasi disebabkan oleh terpapar dengan sumber radioaktif. Tipe *injuri* ini seringkali berhubungan dengan penggunaan radiasi ion pada industri atau dari sumber radiasi untuk keperluan terapeutik pada dunia kedokteran. Terbakar oleh sinar matahari akibat terpapar yang terlalu lama juga merupakan salah satu tipe luka bakar radiasi.

### 3. Fase Penyembuhan Luka

**1.1 Fase Awal (*Hemostatis*).** Pada jenis luka yang menembus epidermis, dapat merusak pembuluh darah, yang menyebabkan pendarahan. Untuk mengatasi hal tersebut maka terjadilah proses yang dikenal dengan *Hemostatis*. Pada proses ini platelet dan fibrin mengambil peran yang sangat penting. Pada pembuluh darah yang normal terdapat endotel seperti *prostacyclin* yang berguna menghambat pembekuan darah. Pada saat pembuluh darah pecah, proses pembekuan diawali dari rangsangan collagen terhadap platelet. Platelet menempel pada platelet yang lainnya yang dimediasi protein fibrinogen dan faktor *Von Willebrand*. Agregasi platelet bersama dengan eritrosit menutup kapiler untuk menghentikan pendarahan. Pada saat platelet teraktivasi, membran fosfolipid berikatan dengan faktor pembekuan VIII dan berinteraksi dengan faktor pembekuan IX. Aktivitas protrombinase dimulai dengan memproduksi trombin secara eksponensial. Trombin kembali mengaktifkan platelet lain dan mengkatalisasi pembentukan fibrinogen menjadi benang-benang fibrin. Benang-benang fibrin menempel pada sel darah merah membentuk pembekuan darah dan menutup luka. Fibrin menjadi rangka untuk sel endotel, sel inflamasi dan fibroblast. Fibronectin bersama dengan fibrin sebagai salah satu komponen rangka tersebut dihasilkan fibroblast dan sel epitel. Fibronectin berperan dalam membantu melekatnya sel dan mengatur perpindahan sel ke dalam luka. Rangka fibrin – fibronectin juga mengikat sitokin yang dihasilkan pada saat luka dan bertindak sebagai penyimpan faktor – faktor tersebut untuk proses penyembuhan (Purnama 2017).

**1.2 Fase Inflamasi.** Pada awal terjadinya luka terjadi vasokonstriksi lokal pada arteri dan kapiler untuk membantu menghentikan pendarahan. Proses ini dimediasi oleh epinephrin, norepinephrin dan prostaglandin yang dikeluarkan oleh sel yang cedera. Setelah 10 – 15 menit pembuluh darah mengalami vasodilatasi yang dimediasi oleh serotonin, histamin, kinin, prostaglandin, leukotriene dan produk endotel. Hal ini yang menyebabkan lokasi luka tampak merah dan hangat. Sel mast dipermukaan endotel mengeluarkan histamin dan serotonin menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskuler. Pada hari kedua / ketiga luka, makrofag masuk ke dalam jaringan yang luka melalui mediasi *monocyte*

*chemoattractant protein 1* (MCP-1). Makrofag sebagai sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati. Makrofag mensekresi proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan penting untuk membuang material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM. Makrofag merupakan penghasil sitokin dan *growth factor* yang menstimulasi proliferasi fibroblast, produksi kolagen, pembentukan pembuluh darah baru, dan proses penyembuhan lainnya (Purnama 2017).

**1.3 Fase *Intermediate* (Poliferasi).** Pada fase poliferasi terjadi penurunan jumlah sel-sel inflamasi, dan tanda-tanda radang juga mengalami penurunan munculnya sel fibroblast yang berproliferasi, pembentukan pembuluh darah baru, epitelialisasi dan kontraksi luka. Matriks fibrin yang dipenuhi platelet dan makrofag mengeluarkan *growth factor* yang mengaktivasi fibroblast. Fibroblast bermigrasi ke daerah luka dan mulai berproliferasi hingga jumlahnya lebih dominan dibandingkan sel radang pada daerah tersebut. Fase ini terjadi pada hari ketiga sampai hari kelima. Pada saat melakukan migrasi, fibroblast mengeluarkan *matriks metalloproteinase* (MMP) berguna untuk memecah matriks yang menjadi penghalang pada saat proses migrasi. Pada fase ini terjadi epitelialisasi yaitu proses pembentukan kembali lapisan kulit yang rusak. Pada tepi luka, keratinosit berproliferasi setelah kontak dengan matriks ekstraseluler dan kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan yang baru terbentuk. Ketika bermigrasi, keratinosit kemudian menjadi pipih dan panjang dan juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang, kemudian matriks ekstraseluler berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Kolagenase yang dikeluarkan keratinosit mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Keratinosit juga mensintesis dan mensekresi MMP lainnya ketika bermigrasi (Purnama 2017).

**1.4 Fase Akhir (*Remodelling*).** Fase *remodelling* jaringan parut adalah fase terlama dari proses penyembuhan. Proses ini dimulai sekitar hari ke-21 hingga satu tahun. Pembentukan kolagen mulai menurun dan stabil. Meskipun jumlah kolagen sudah maksimal, kekuatan tahanan luka hanya 15 % dari kulit normal. Proses *remodelling* dapat meningkatkan kekuatan tahanan luka secara drastis.

Proses ini didasari pergantian dari kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I. Peningkatan kekuatan terjadi secara signifikan pada minggu ketiga hingga minggu keenam setelah luka. Kekuatan tahanan luka maksimal dapat mencapai 90% dari kekuatan kulit normal (Purnama 2017).

## E. Salep

### 1. Pengertian

Salep (*Unguenta*) merupakan sediaan setengah padat yang mudah dioleskan serta digunakan sebagai obat luar. Bahan obat mudah larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok. Salep merupakan sediaan setengah padat yang ditunjukkan untuk pemakaian setengah padat pada permukaan kulit atau selaput lendir (Anwar 2012).

### 2. Dasar Salep

**2.1 Dasar salep hidrokarbon.** Dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak, antara lain vaselin putih dan minyak mineral. Hanya sejumlah kecil komponen berair yang dapat dicampurkan kedalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, sukar dicuci, tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama (Anwar 2012).

**2.2 Dasar salep serap.** Dasar salep serap ini dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (parafin hidrofilik dan lanolin anhidrat), dan kelompok kedua terdiri atas emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah larutan air tambahan (lanolin). Dasar salep ini juga berfungsi sebagai emolien (Anwar 2012).

**2.3 Dasar salep yang dapat dicuci dengan air.** Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air, antara lain salep hidrofilik (krim). Dasar salep ini dinyatakan juga sebagai dapat dicuci dengan air, karena mudah dicuci dari kulit atau dilap basah sehingga lebih dapat diterima untuk dasar kosmetika. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini dari pada dasar

salep hidrokarbon. Keuntungan lain dari dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan (Anwar 2012).

**2.4 Dasar salep larut dalam air.** Kelompok ini disebut juga dasar salep tak berlemak dan terdiri dari konstituen larut air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam air, seperti paraffin, lanolin anhidrat atau malam. Dasar salep ini lebih tepat disebut gel (Anwar 2012).

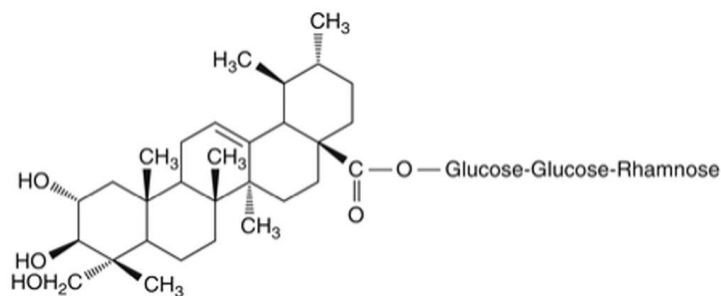
### 3. Formulasi salep

Formulasi sediaan salep yang dibuat pada penelitian ini menggunakan bahan tambahan meliputi zat aktif berupa asiatikosida, madekasosida, asam asiatik, humektan, emolien, pengawet dan etanol 96% sebagai pelarut.

## F. Monografi Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang sudah diekstraksi dan zat aktif yang dimanfaatkan adalah triterpanoid meliputi asiatikosida, madekasosida dan asam asiatik, vaselin album serta parafin cair digunakan sebagai basis salep, nipasol digunakan sebagai pengawet dalam sediaan salep.

### 1. Asiatikosida



Gambar 3. Struktur asiatikosida (Yonet 2010)

Asiatikosida merupakan triterpenoid glukosida. Asiatikosida memiliki nama lain madecasol, secara kimia asiatikosida memiliki struktur  $C_{48}H_{78}O_{19}$  dan mempunyai berat molekul 959,19. Asiatikosida merupakan suatu senyawa terpenoid dengan ciri-ciri: bercabang dengan gugus metil, menandakan gugus metil berasal dari salah satu dimetil isoprene, berdasarkan dari strukturnya asiatikosida merupakan senyawa yang bersifat kurang polar disebabkan banyaknya rantai

karbon dan memiliki panjang gelombang yang rendah karena tidak memiliki gugus rangkap terkonjugasi (kromofor) (Yonet 2010).

## **2. Madekasosida**

Madekasosida ( $C_{48}H_{78}O_{20}$ ) memiliki karakteristik triterpenoid yang terdapat dalam pegagan, yang tumbuh subur di Cina, Asia Tenggara dan India yang digunakan untuk obat kusta, penyembuhan luka. Madekasosida mampu merangsang sel poliperasi dan sintesis kolagen tipe I dan III dalam fibroblas (Yonet 2010).

## **3. Asam asiatik**

Asam asiatik ( $C_{30}H_{48}O_5$ ) memiliki karakteristik triterpenoid dalam pegagan karena kandungan aktif yang terdapat dalam pegagan beberapa negara banyak yang mulai membudidayakan dan memanfaatkan senyawa aktif yang terkandung, asam asiatik lebih banyak digunakan sebagai anti aging dalam sediaan kosmetik (James 2009).

## **4. Vaseline album**

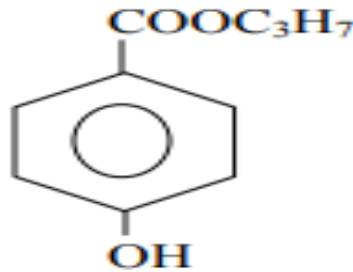
Vaseline album atau vaselin putih merupakan campuran hidrokarbon setengah padat yang telah diputihkan diperoleh dari minyak mineral. Pemerian vaselin album masa seperti lemak, putih atau kekuningan, pucat, masa berminyak transparan dalam lapisan tipis setelah didinginkan pada suhu  $0^{\circ}C$ , berflouresensi lemah, jika dicairkan; tidak berbau; hampir tidak berasa. Vaseline album mempunyai kelarutan praktis tidak larut dalam air, sukar larut dalam etanol dingin atau panas, mudah larut dalam benzen serta dalam karbon disulfida, dalam kloroform dan dalam sebagian besar minyak lemak dan minyak atsiri, vaselin album memiliki titik lebur berkisar  $38^{\circ}-56^{\circ}C$ , serapan ultraviolet 1 cm larutan 0,05% b/v dalam *trimetilpentana P* pada 290 nm, tidak lebih dari 0,5, disimpan dalam wadah tertutup baik, memiliki khasiat sebagai humektan dan emolien dalam sediaan (Kemenkes 2014).

## **5. Parafin cair**

Parafin cair disebut juga *mineral oil* berupa minyak kental yang transparan, tidak bewarna dan tidak berasa. Parafin cair biasanya digunakan sebagai emolien dan lubrikan yang dapat memberikan rasa halus pada sediaan ketika digunakan serta

menjaga kelembapan sediaan. Titik didih lebih dari 360°C dan larut dalam aseton, benzena, klororform, karbon disulfida eter, petrolatum eter, serta praktis tidak larut dalam air. Parafin cair memiliki viskositas sebesar 110-230 mPa.s. Parafin cair biasanya digunakan pada emulsi minyak dalam air (M/A) (Septima 2016).

## 6. Nipasol



**Gambar 4. Nipasol (Nasyruddin 2011)**

Nipasol atau propilparaben biasanya digunakan sebagai pengawet mikroba dalam sediaan, pemeriaan serbuk hablur putih, tidak berbau dan tidak berasa, nipasol sangat sukar larut dalam air, namun larut dalam 3,5 bagian etanol 95%, dalam 3 bagian aseton, 140 bagian dalam gliserol dan 40 bagian larut dalam minyak lemak, nipasol memiliki rumus molekul  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$  dengan berat molekul 180,20, memiliki titik lebur antara 96°C sampai 99°C, penambahan nipasol dalam sediaan berkisar 0,01-0,6%, nipasol digunakan sebagai antimikroba aktivitas antimikroba ditunjukkan pada pH antara 4-8. Wadah penyimpanan disimpan dalam wadah tertutup baik (Nasyruddin 2011).

## 7. Etanol 96%

Etanol disebut juga etil alkohol atau alkohol murni adalah sejenis cairan yang mudah menguap dan tidak berwarna. Etanol merupakan alkohol rantai tunggal dengan rumus kimia  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ . Etanol banyak digunakan sebagai pelarut berbagai bahan-bahan kimia yang ditujukan untuk konsumsi dan kegunaan manusia. Dalam kimia, etanol adalah pelarut yang penting untuk sintesis senyawa kimia dan juga memiliki aktivitas antifungal. Etanol merupakan senyawa organik yang tersusun dari unsur-unsur karbon, hidrogen dan oksigen. Etanol memiliki titik didih yang lebih tinggi dibandingkan dengan methanol dan lebih rendah dibandingkan dengan alkohol-alkohol lainnya. Etanol bersifat *miscible* terhadap air dan dengan kebanyakan larutan organik, termasuk larutan non-polar seperti *aliphatic*



*hydrocarbons*. Bila bahan non-polar dilarutkan dalam etanol, dapat ditambahkan air untuk membuat larutan yang kebanyakan air. Sifat etanol dapat mengekstraksi senyawa-senyawa tersebut dan mengakibatkan senyawa-senyawa tersebut mudah larut di dalam etanol. Hal ini dikarenakan etanol yang bersifat semi polar dapat melarutkan senyawa-senyawa yang polar maupun non-polar seperti tanin, flavonoid, fenol dan minyak atsiri (Pei 2018).

### G. Salep Mebo®

Salep mebo adalah jenis salep yang diindikasikan untuk mengobati, mengatasi dan menyembuhkan luka bakar tanpa meninggalkan bekas luka. Salep ini memiliki kandungan atau komposisi berupa *Cortex Phellodendri*, *Rhizoma Coptidis*, *Radix Scutellariae*, berbau sasame oil dan warna kuning kecoklatan. Salep ini bekerja dengan mengurangi rasa panas akibat luka bakar, mempercepat proses regenerasi jaringan, mengurangi nyeri, mengobati luka bakar dan scald.



Gambar 5. Salep Mebo® (Mebo Combiphar)

### H. Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis atau biomedis yang dipilih berdasarkan dasar yang diperlukan dalam penelitian tersebut. Salah satu hewan yang biasa digunakan adalah kelinci. Kelinci merupakan hewan mamalia yang termasuk dalam ordo Lagomorpha. Hewan pengerat ini memiliki dua pasang gigi seri. Jenis umum yang ditenakkan adalah *American chinchilla*, *angora*, *belgian*, *californian*, *dutch*, *english spot*, *flemish giant*, *havana*, *himalayan*, *new zealand red*, *white dan black rex amerika*. Penelitian ini menggunakan kelinci jenis *New Zealand*. Ciri – ciri kelinci jenis *New Zealand* ini adalah pertumbuhan cepat, mempunyai sifat yang jinak, merupakan

jenis kelinci yang unggul, memiliki bulu warna putih, berat badan berkisar 1,5-2 kg (Sarwono 2008).

Berdasarkan binomial, kelinci diklasifikasikan sebagai berikut:

Menurut Tarmanto (2009) sistematika kelinci adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia  
Phylum : Chordata  
Subphylum : Veterbrata  
Classis : Mammalia  
Ordo : Logomorpha  
Familia : Leporidae  
Genus : *Oryctolagus*  
Species : *Oryctolagus Cuniculus*



**Gambar 6. Kelinci New Zealand (Hustami 2006)**

## **I. Landasan Teori**

Berdasarkan penelitian Besung (2009) terdapat kandungan senyawa aktif dan terpenting yaitu triterpenoid dalam Pegagan (*Centella asiatica* Urb) triterpenoid meliputi *asiaticoside*, *madecasoside*, dan asam asiatik. Komponen yang lain adalah minyak volatil, flavonoid, tanin, fytosterol, asam amino, dan karbohidrat. Kandungan dari triterpenoid pada pegagan berperan dalam meningkatkan aktivitas makrofag.

Berdasarkan Aziz (2016) kandungan triterpenoid khususnya *asiaticoside* yang berada dalam pegagan memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar yang efektif serta memiliki daya penutupan luka yang optimal pada hewan uji.

Pada penelitian yang dilakukan Yao *et al* (2014) dosis ekstrak daun pegagan yang efektif untuk menyembuhkan luka bakar yaitu 312 mg/ml. Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan Amaliya (2013) dosis ekstrak daun pegagan dalam konsentrasi yang efektif untuk mempercepat penutupan luka adalah 25%, sehingga pemilihan konsentrasi ekstrak untuk penyembuhan luka bakar adalah 25%.

Kandungan kimia dari pegagan (*Centella asiatica* Urb) yang berkhasiat menyembuhkan luka adalah asiatikosida, madekasosida dan asam asiatik yang termasuk dalam golongan senyawa triterpenoid kandungan terbanyak terdapat pada bagian tanaman yaitu daun (Dwiyatmoko 2010). Asiaticosida, madekasosida dan asam asiatik mampu merangsang pembentukan kolagen, merupakan protein yang berperan dalam penyembuhan luka dengan stimulasi kolagen. Asiatikosida dan asam asiatik telah terbukti mempercepat pemulihan kolagen pada bekas luka. Asiatikosida yang diisolasi dari pegagan meningkatkan kandungan hidroksiprolin, elastisitas kulit dan kandungan kolagen pada bekas luka. Madekasosida yang terdapat dalam tumbuhan pegagan memiliki aktivitas dapat menginduksi kolagen dan memodulasi mediator *inflammatory* diperoleh hasil bahwa pegagan meningkatkan elastisitas kulit dan hidrasi dari kulit (Wulandari 2015) serta pegagan juga mengandung flavonoid dan saponin.

Di Indonesia sendiri masyarakat sudah banyak menggunakan pegagan sebagai alternatif pengobatan tradisional, namun pada beberapa daerah pegagan digunakan sebagai lalapan dan makanan dan di beberapa daerah lainnya pegagan digunakan untuk memperkuat daya ingat. Di Australia sendiri penggunaan pegagan dibuat sediaan dengan sebutan “Gotu Kola” yang berefek sebagai anti pikun. Pemanfaatan pegagan di Asia Tenggara sendiri digunakan sebagai penyembuhan luka, radang, reumatik, wasir, demam serta penambah nafsu makan. India dan Sri Lanka pemanfaatan pegagan sebagai obat untuk melancarkan sirkulasi darah, penyakit kulit dan sipilis (Besung 2009).

Bentuk sediaan yang digunakan untuk ekstrak daun pegagan adalah sediaan salep. Salep (*unguentum*) sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obatnya larut atau tredispersi homogen dalam

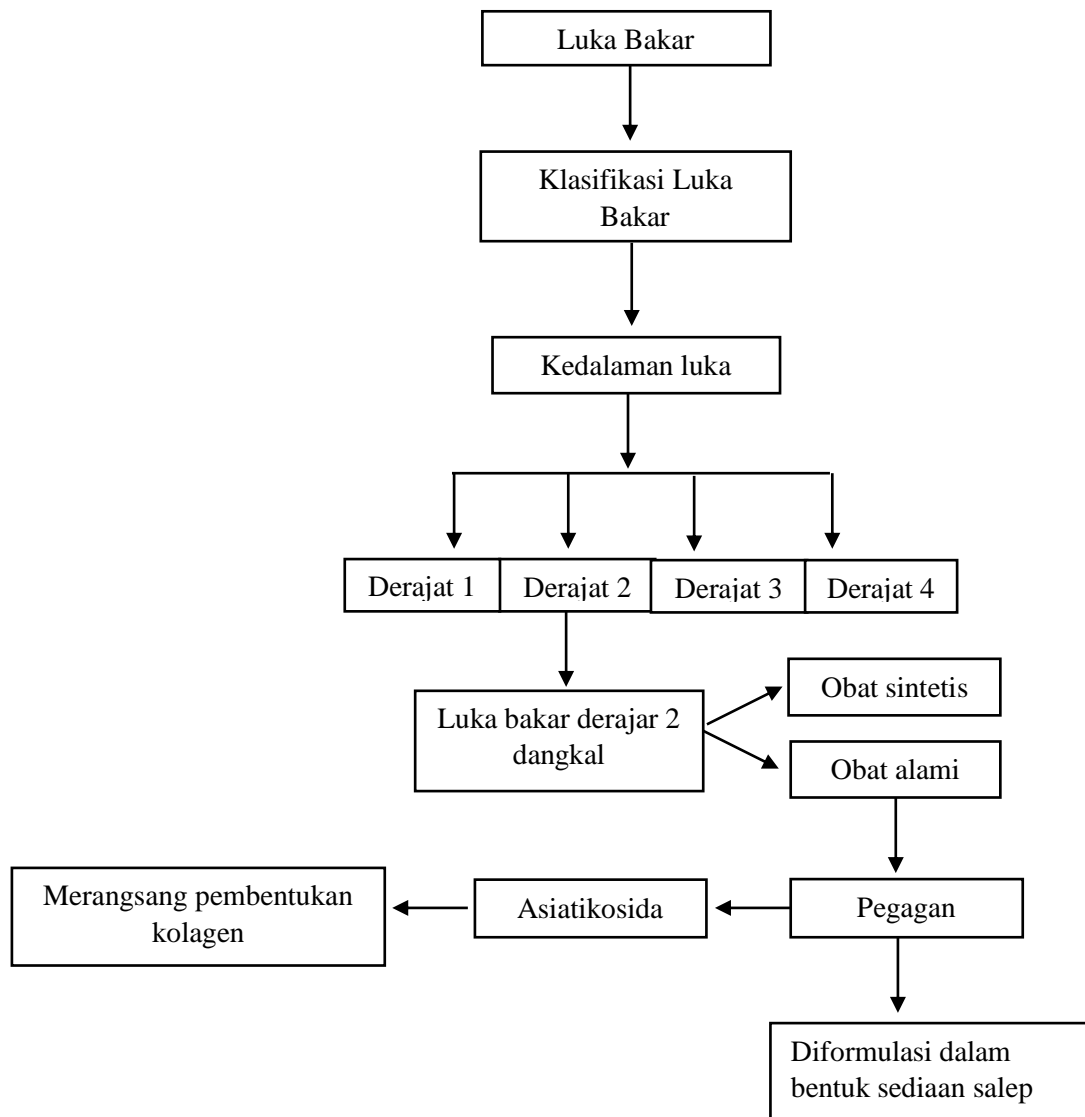
dasar salep yang cocok, serta pemilihan basis yang digunakan adalah basis salep hidrokarbon, pemilihan basis ini dikarenakan basis hidrokarbon sebagai dasar salep berlemak, mengandung sejumlah kecil komponen berair yang dapat dicampurkan kedalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, sukar dicuci, tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama. Penambahan nipasol bertujuan untuk mencegah pertumbuhan mikroba dalam sediaan salep sehingga menjaga stabilitas sediaan dalam waktu yang lama, nipasol dipilih karena basis lemak sehingga cocok dikombinasi dengan basis salep hidrokarbon. Berdasarkan Agoes (2008) penambahan basis salep hidrokarbon yang baik adalah vaselin 90% dan minyak mineral sebanyak 10%.

## **J. Hipotesis**

Berdasarkan permasalahan yang ada, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu:

1. Formulasi salep ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* Urb) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan salep dengan kriteria yang baik.
2. Variasi konsentrasi basis salep ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* Urb) memiliki aktivitas sebagai anti luka bakar derajat 2.
3. Variasi konsentrasi basis salep ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* Urb) pada formula I memiliki aktivitas paling efektif sebagai anti luka bakar derajat 2.

### K. Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 7. Skema kerangka pikir penelitian