

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Cocor Bebek



Gambar 1. Tanaman cocor bebek (Dokumentasi pribadi).

1. Sistematika tanaman

Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Bangsa : Rosales
Suku : Crassulaceae
Marga : Bryophyllum
Jenis : *Kalanchoe pinnata* Pers. (Haryanto 2012)

2. Nama lain

Nama daerah: Buntiris, Jampe, Jukut kawasa, Tere, Ceker itik (Sunda), Suru bebek, Teres, Tuju dengan (Jawa), Didingin beueu (Aceh), Mamala (Halmahera), Rau kufiri (Ternate), Kabi-kabi (Tidore), Dau ancar bebek, Daun Ghamet (Madura), Lou di sheng gen (China) (Haryanto 2012).

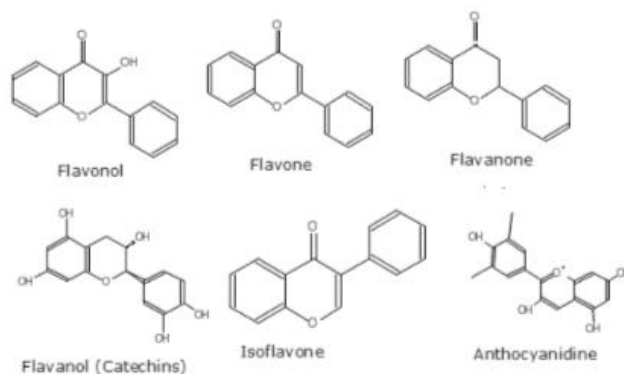
3. Morfologi tanaman

Cocor bebek merupakan tumbuhan yang berasal dari Madagaskar dan tersebar di daerah tropis. Tinggi \pm 1 meter, berbatang basah, daun tebal pinggir bergerigi, banyak mengandung air, bentuk daunnya lonjong atau bundar panjang, panjang 5-20 cm, lebar 2,5-25 cm, ujung daun tumpul, pangkal membundar, permukaan daun gundul, warna hijau sampai hijau keabu-abuan (Haryanto 2012).

4. Kandungan kimia

Kandungan kimia yang terdapat dalam daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) antara lain senyawa tanin, flavonoid, dan saponin (Suprpto 2015).

4.1. Flavoniod. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau, kecuali alga. Flavonoid yang lazim ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Angiospermae) adalah flavon dan flavonol dengan C dan O-glikosida, isoflavon C dan O-glikosida, flavanon C dan O-glikosida, khalkon dengan C dan O-glikosida, dan dihidrokhalkon, proantosianidin dan antosianin, auron O-glikosida, dan dihidroflavonol O-glikosida. Golongan flavon, flavonol, flavanon, isoflavon, dan khalkon juga sering ditemukan dalam bentuk aglikonnya (Rohyami 2008).



Gambar 2. Struktur Flavonoid (Wahyuni *et al* 2016).

Dalam proses penyembuhan luka bakar, flavonoid memberikan efek sebagai antitoksidan akan menurunkan aktivitas *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada tempat luka. Aktivitas ROS pada tempat luka akan menyebabkan kematian dari sel fibroblas dan sel-sel lain sehingga akan terjadi kematian jaringan. Nekrosis atau jaringan yang mati ini harus dibersihkan oleh aktivitas neutrofil. ROS pada tempat luka akan memperlambat fase inflamasi sehingga luka akut dapat berubah menjadi kronik (Nayak *et al* 2010).

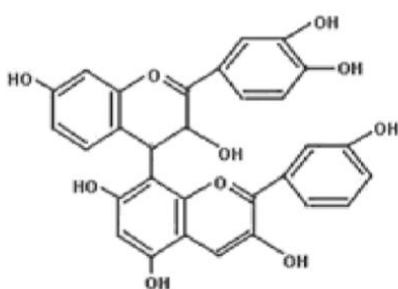
Flavonoid dan tanin juga berperan dalam menurunkan fragilitas kapiler. Penurunan fragilitas kapiler ini akan menyebabkan peningkatan tonus jaringan ikat dan penurunan jumlah kapiler yang keluar ke jaringan. Aktivitas ini akan menghambat terjadinya *oedem*. Flavonoid dapat mengikat ion logam (Fe) dan

berikatan dengan protein seperti enzim dan protein struktural sehingga dapat meningkatkan integritas jaringan pada tempat luka (Suprpto 2015).

4.2. Tanin. Tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman dan disintesis oleh tanaman. Tanin merupakan senyawa yang mempunyai berat molekul 500-3000 gram/mol dan mengandung sejumlah besar gugus hidroksi fenolik yang memungkinkan membentuk ikatan silang yang efektif dengan protein dan molekul-molekul lain seperti polisakarida, asam amino, asam lemak dan asam nukleat.

Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin yang mudah terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin yang mudah terhidrolisis merupakan polimer *gallic* dan *ellagic acid* yang berikatan ester dengan sebuah molekul gula, sedangkan tanin terkondensasi merupakan polimer senyawa flavonoid dengan ikatan karbon-karbon berupa *catechin* dan *gallocatechin*.

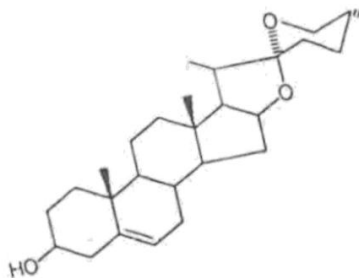
Tanin berfungsi sebagai astringen dalam proses penyembuhan luka sehingga permeabilitas mukosa akan berkurang dan ikatan antar mukosa menjadi lebih kuat, akibatnya mikroorganisme dan zat-zat kimia iritan tidak dapat masuk ke dalam luka. Tanin juga akan menghambat hipersekresi cairan mukosa dan menetralkan cairan inflamasi. Tanin memiliki aktivitas terhadap protein sehingga dapat terkonsentrasi pada area luka (Suprpto 2015).



Gambar 3. Tanin (Wahyuni *et al* 2016).

4.3. Saponin. Saponin mula-mula diberi nama demikian karena sifatnya menyerupai sabun (bahasa Latin *sapo* berarti sabun). Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Dikenal dua jenis saponin yaitu saponin – glikosida triterpenoid alkohol dan

glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air tetapi tidak larut dalam eter. Aglikonnya disebut sapogenin, diperoleh dengan hidrolisis dalam suasana asam atau hidrolisis memakai enzim, dan tanpa bagian gula senyawa ini tidak larut dalam air. Beberapa sapogenin steroid berbeda karena mempunyai sambungan cincin A/B *cis*. Saponin steroid paling umum ditemukan dalam keluarga Liliaceae, Amaryllidaceae, dan Dioscoreaceae. Senyawa saponin meningkatkan koagulasi sel darah merah dan aktivitas hemolitik sehingga dapat menghentikan pendarahan pada tempat luka (Suprpto 2015).



Gambar 4. Struktur Saponin (Yuslianti 2018).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia atau herbal adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60°C. Simplisia segar adalah bahan segar yang belum dikeringkan.

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya. Serbuk simplisia nabati adalah bentuk serbuk dari simplisia nabati, dengan ukuran derajat halus tertentu. Sesuai dengan derajat kehalusannya dapat berupa serbuk sangat kasar, kasar, agak kasar, halus, dan sangat halus. Simplisia nabati tidak boleh mengandung fragmen jaringan dan benda asing yang bukan merupakan

komposisi asli dari simplisia yang bersangkutan antara lain telur nematode, bagian dari serangga, dan hama serta sisa tanah (Depkes RI 2008).

2. Proses pembuatan simplisia

Menurut Suharmiati dan Maryati (2003), pada umumnya proses pembuatan simplisia melalui tahap-tahap sebagai berikut:

2.1 Pengumpulan bahan baku. Hal yang perlu diperhatikan dalam pengumpulan bahan baku adalah umur tanaman, bagian tanaman pada waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh. Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda, antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat panen, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh.

2.2 Sortasi basah. Kegiatan sortasi perlu dilakukan untuk membuang bahan yang tidak berguna atau berbahaya. Misalnya rumput, kotoran binatang, bahan-bahan yang busuk, dan benda lain yang mempengaruhi kualitas simplisia.

2.3 Pencucian. Agar bahan baku bebas dari tanah atau kotoran yang melekat dan bersih, harus dilakukan pencucian. Pencucian bisa dilakukan menggunakan air PDAM, air sumur, atau air sumber yang bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air sebaiknya dicuci sesingkat mungkin.

2.4 Perajangan. Beberapa bahan simplisia perlu mengalami perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil sebaiknya tidak langsung dirajang, tetapi dijemur dalam keadaan utuh selama 1 hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau atau mesin perajang khusus, sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki atau seragam.

2.5 Pengeringan. Tujuan pengeringan adalah untuk mendapat simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama. Mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik bisa mencegah penurunan mutu dan kerusakan simplisia. Air yang masih tersisa dalam simplisia dengan kadar tertentu merupakan media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya. Enzim tertentu dalam sel masih dapat bekerja mengurai senyawa aktif

sesaat setelah sel mati dan selama bahan simplisia tersebut masing mengandung sejumlah kadar air.

Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembapan udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan. Pengeringan bahan simplisia tidak dianjurkan menggunakan bahan dari plastik, karena plastik tidak atau kurang menyerap air.

2.6 Sortasi kering. Sortasi setelah pengeringan merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor-pengotor lain yang masih tertinggal. Proses ini dilakukan sebelum simplisia dibungkus atau dikemas dan disimpan.

2.7 Pengepakan dan penyimpanan. Tujuan pengepakan dan penyimpanan adalah untuk melindungi agar simplisia tidak rusak dan berubah mutunya karena beberapa faktor baik dari dalam maupun dari luar. Seperti cahaya, oksigen, reaksi kimia intern, dehidrasi, penyerapan air, kotoran, atau serangga. Jika diperlukan dilakukan penyimpanan, sebaiknya simplisia disimpan ditempat yang kering dan tidak lembab, dan terhindar dari sinar matahari langsung.

2.8 Pemeriksaan mutu. Simplisia secara umum harus memenuhi persyaratan kadar air yang tepat, tidak berjamur, tidak mengandung lendir, tidak berwarna dan tidak berbau, serta tidak terserang serangga. Suatu simplisia dikatakan tidak memenuhi syarat misalnya kekeringannya kurang, ditumbuhi kapang, mengandung lendir, berubah warna atau baunya, dan ada serangga atau termakan serangga.

C. Ekstraksi

1. Pengertian

Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai.

Ekstraksi merupakan proses transfer secara difusi analit dari sampel yang berwujud padat ke dalam pelarutnya. Prinsip suatu ekstraksi adalah pemisahan didasarkan pada kemampuan atau daya larut analit dalam pelarut tertentu (Leba 2017).

2. Larutan penyari

Pemilihan jenis pelarut harus mempertimbangkan beberapa faktor antara lain selektivitas, kemampuan untuk mengekstrak, toksisitas, kemudahan untuk diuapkan dan harga pelarut. Larutan pengestraksi yang digunakan disesuaikan dengan kepolaran senyawa yang diinginkan. Menurut prinsip “*like dissolves like*”, suatu pelarut akan cenderung melarutkan senyawa yang mempunyai tingkat kepolaran yang sama. Pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan sebaliknya (Suryani *et al* 2016).

3. Metode penyarian maserasi

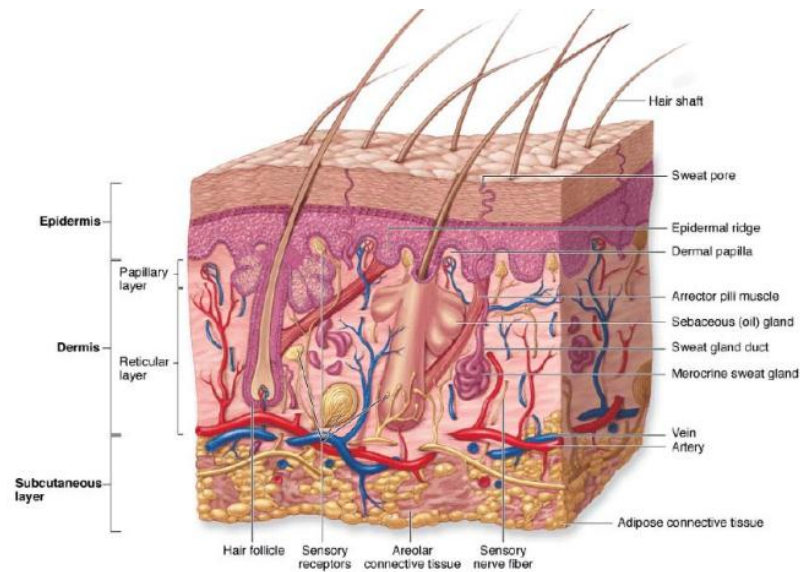
Maserasi merupakan salah satu jenis ekstraksi padat cair yang paling sederhana. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara merendam sampel pada suhu kamar menggunakan pelarut yang sesuai sehingga dapat melarutkan analit dalam sampel. Sampel biasanya direndam selama 3-5 hari sambil diaduk sesekali untuk mempercepat proses pelarutan analit. Ekstraksi dilakukan berulang kali sehingga analit terekstraksi secara sempurna. Indikasi bahwa semua analit telah terekstraksi secara sempurna adalah pelarut yang digunakan tidak berwarna (Leba 2017).

Kelebihan ekstraksi ini adalah alat dan cara yang digunakan sangat sederhana, dapat digunakan untuk analit baik yang tahan terhadap pemanasan maupun yang tidak tahan terhadap pemanasan. Kelemahannya adalah menggunakan banyak pelarut (Leba 2017).

D. Kulit

1. Pengertian kulit

Kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh, luasnya sekitar 2 m². Kulit merupakan bagian terluar dari tubuh manusia yang lentur dan lembut. Dan merupakan benteng pertahanan pertama dari berbagai ancaman yang datang dari luar seperti kuman, virus dan bakteri (Riandari 2017).



Gambar 5. Struktur kulit (Kalangi 2013).

2. Struktur kulit

Struktur kulit terdiri dari dua lapisan utama yaitu epidermis dan dermis. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sedangkan dermis merupakan jaringan agak padat yang berasal dari mesoderm. Pada bagian bawah dermis terdapat jaringan ikat longgar yaitu hipodermis, yang pada beberapa tempat terutama terdiri dari jaringan lemak (Kalangi 2013).

2.1 Epidermis. Epidermis merupakan lapisan terluar kulit dan terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epitel berlapis gepeng ini disebut kreatinosit dan secara bertahap diperbaharui melalui mitosis sel-sel dalam lapisan basal yang secara berangsur digeser ke permukaan epitel. Epidermis tidak mempunyai pembuluh darah maupun pembuluh limfa sehingga semua nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis. Epidermis terdiri atas lima lapisan yaitu, lapisan dari dalam keluar, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, dan stratum korneum.

2.2 Dermis. Dermis adalah lapisan kedua kulit dan terdiri atas stratum papilaris dan stratum retikularis, batas antara kedua lapisan tidak tegas, serat antaranya saling menjalin. Jumlah sel dalam dermis relatif sedikit. Sel-sel dermis merupakan sel-sel jaringan ikat seperti fibroblas, sel lemak, sedikit makrofag dan sel mast.

Stratum papilaris tersusun lebih longgar, ditandai oleh adanya papila dermis yang jumlahnya bervariasi antara $50 - 250/\text{mm}^2$. Jumlahnya terbanyak dan lebih dalam pada daerah di mana tekanan paling besar, seperti pada telapak kaki. Sebagian besar papila mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang memberi nutrisi pada epitel di atasnya. Papila lainnya mengandung badan akhir saraf sensoris yaitu badan *Meissner*. Tepat di bawah epidermis serat-serat kolagen tersusun rapat.

Stratum retikularis merupakan lapisan yang lebih tebal dan dalam. Berkas-berkas kolagen kasar dan sejumlah kecil serat elastin membentuk jalinan yang padat ireguler. Pada bagian lebih dalam, jalinan lebih terbuka, rongga-rongga di antaranya terisi jaringan lemak, kelenjar keringat dan sebacea, serta folikel rambut. Lapisan retikular menyatu dengan hipodermis/fasia superfisial di bawahnya yaitu jaringan ikat longgar yang banyak mengandung sel lemak.

2.3 Hipodermis. Hipodermis merupakan lapisan subkutan di bawah retikularis. Lapisan ini berupa jaringan ikat lebih longgar dengan serat kolagen halus terorientasi terutama sejajar terhadap permukaan kulit, dengan beberapa di antaranya menyatu dengan yang dari dermis. Sel-sel lemak lebih banyak daripada dalam dermis. Lemak subkutan cenderung mengumpul di daerah tertentu. Lapisan lemak ini disebut *pannikulus adiposus*.

E. Luka Bakar

1. Pengertian luka bakar

Luka bakar adalah suatu trauma yang disebabkan oleh panas, arus listrik, bahan kimia dan petir yang mengenai kulit, mukosa dan jaringan yang lebih dalam. Luka bakar yang luas mempengaruhi metabolisme dan fungsi setiap sel tubuh, semua sistem dapat terganggu, terutama sistem kardiovaskuler (Rahayuningsih 2012).

Luka bakar (*combustio/burn*) adalah cedera (*injuri*) sebagai akibat kontak langsung atau terpapar dengan sumber-sumber panas (*thermal*), listrik (*electric*), zat kimia (*chemycal*), atau radiasi (*radiation*) (Rahayuningsih 2012).

2. Patofisiologi

Panas yang menyentuh permukaan kulit mengakibatkan kerusakan pembuluh darah kapiler kulit dan peningkatan permeabilitasnya. Peningkatan permeabilitas ini mengakibatkan edema jaringan dan pengurangan cairan intravaskular. Kerusakan kulit akibat luka bakar menyebabkan kehilangan cairan terjadi akibat penguapan yang berlebihan di derajat satu, penumpukan cairan pada bula di luka bakar derajat dua, dan pengeluaran cairan dari keropeng luka bakar derajat tiga. Bila luas luka bakar kurang dari 20%, biasanya masih terkompensasi oleh keseimbangan cairan tubuh, namun jika lebih dari 20% resiko syok hipovolemik akan muncul dengan tanda-tanda seperti gelisah, pucat, dingin, nadi lemah dan cepat, serta penurunan tekanan darah dan produksi urin (Anggowarsito 2014).

3. Klasifikasi luka bakar

3.1 Klasifikasi berdasarkan kedalaman luka. Berdasarkan kedalaman luka, luka bakar dapat diklasifikasi menjadi luka bakar derajat satu, luka bakar derajat dua, dan luka bakar derajat tiga.

3.1.1 Luka bakar derajat satu. Luka bakar derajat satu hanya mengenai epidermis yang disertai eritema dan nyeri (Rahayuningsih 2012). Kerusakan jaringan terbatas pada lapisan epidermis (superfisial). Akibatnya dapat terjadi eritema, sedikit edema, tidak dijumpai bula, dan terasa nyeri akibat ujung saraf sensoris teriritasi (Anggowarsito 2014).

3.1.2 Luka bakar derajat dua. Luka bakar derajat kedua superfisial meluas ke epidermis dan sebagian lapisan dermis yang disertai lepuh dan sangat nyeri (Rahayuningsih 2012). Kerusakan meliputi epidermis dan sebagian dermis berupa reaksi inflamasi disertai proses eksudasi. Pada derajat ini terdapat bula dan terasa nyeri akibat iritasi ujung-ujung saraf sensoris. Berdasarkan kedalamannya luka bakar derajat dua dapat diklasifikasi lagi menjadi dangkal/*superfisial*/*superficial partial thickness* dan dalam/*deep partial thickness* (Anggowarsito 2014).

Pada luka bakar derajat II dangkal/ *superficial partial thickness*, kerusakan jaringan meliputi epidermis dan lapisan atas dermis. Kulit tampak kemerahan,

edema, dan terasa lebih nyeri daripada luka bakar derajat satu. Luka sangat sensitif dan akan lebih pucat jika terkena tekanan. Masih dapat ditemukan folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea. Penyembuhan terjadi secara spontan dalam 10-14 hari tanpa sikatrik, namun warna kulit sering tidak sama dengan sebelumnya (Anggowarsito 2014).

Pada luka bakar derajat II dalam/*deep partial thickness*, kerusakan jaringan terjadi pada hampir seluruh dermis. Bula sering ditemukan dengan dasar luka eritema yang basah. Permukaan luka berbecak merah dan sebagian putih karena variasi vaskularisasi. Folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea tinggal sedikit. Penyembuhan terjadi lebih lama, sekitar 3-9 minggu dan meninggalkan jaringan parut (Anggowarsito 2014).

3.1.3 Luka bakar derajat tiga. Luka bakar derajat kedua dalam meluas ke seluruh dermis. Luka bakar derajat ketiga meluas ke epidermis, dermis, dan jaringan subkutis, seringkali kapiler dan vena hangus dan darah ke jaringan tersebut berkurang (Rahayuningsih 2012). Kerusakan jaringan permanen yang meliputi seluruh kulit hingga jaringan subkutis, otot, dan tulang. Tidak ada lagi elemen epitel dan tidak dijumpai bula, kulit yang terbakar berwarna keabu-abuan pucat hingga warna hitam kering (nekrotik). Terdapat eskar yang merupakan hasil koagulasi protein epidermis dan dermis (Anggowarsito 2014).

3.2 Berdasarkan etiologi

3.2.1 Luka bakar termal. Luka bakar termal disebabkan karena terpapar atau kontak dengan api, cairan panas atau objek-objek panas lainnya. Penyebab paling sering yaitu luka bakar yang disebabkan karena terpajan dengan suhu panas seperti terbakar api secara langsung atau terkena permukaan logam yang panas (Fitriana 2014).

3.2.2 Luka bakar kimia. Luka bakar kimia disebabkan oleh kontaknya kulit dengan asam atau basa kuat. Konsentrasi zat kimia, lamanya kontak, dan banyaknya jaringan terpapar menentukan luasnya luka karena zat kimia ini. Luka bakar kimia dapat terjadi misalnya karena kontak dengan zat-zat pembersih yang sering digunakan untuk keperluan rumah tangga dan berbagai zat kimia yang digunakan dalam bidang industri, pertanian, dan militer (Rahayuningsih 2012).

3.2.3 Luka bakar elektrik. Luka bakar elektrik disebabkan oleh panas yang digerakan oleh energi listrik yang dihantarkan melalui tubuh. Berat ringannya luka dipengaruhi oleh lamanya kontak, tinggi gelombang voltage, dan cara gelombang listrik itu sampai mengenai tubuh (Rahayuningsih 2012). Luka bakar listrik ini biasanya lebih serius dari apa yang dilihat di permukaan tubuh (Fitriana 2014).

3.2.4 Luka bakar radiasi. Luka bakar radiasi disebabkan oleh terpapar oleh sumber radioaktif. Tipe luka 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 terlalu lama juga merupakan salah satu tipe luka bakar radiasi (Rahayuningsih 2012).

4. Fase penyembuhan luka bakar

Inflamasi (reaktif), prolifерatif (reparatif) dan pematangan (remodeling) merupakan tiga fase dalam penyembuhan luka. Ketiga fase ini sama untuk semua jenis luka dan hal yang membedakan adalah durasi dari setiap tahap (Tiwari 2012).

4.1 Fase inflamasi. Fase ini sama pada semua luka traumatis. Segera setelah terjadi luka, respon inflamasi tubuh dimulai yang mana terdapat respon vaskular dan respon komponen-komponen seluler. Respons vaskular ditandai dengan terjadinya vasodilatasi lokal dengan ekstrasvasasi cairan segera setelah luka bakar terjadi. Pada luka bakar yang berat peningkatan permeabilitas kapiler dapat menyebabkan ekstrasvasasi plasma secara besar-besaran sehingga membutuhkan penggantian cairan (Tiwari 2012).

Pada respon seluler sendiri neutrofil dan monosit adalah sel pertama yang bermigrasi ke lokasi peradangan. Kemudian kadar neutrofil mulai turun dan digantikan oleh makrofag. Migrasi sel-sel ini dimulai oleh faktor-faktor kemotaktik seperti kallikrein dan peptida fibrin yang dilepaskan dari proses koagulasi dan zat-zat yang dilepaskan dari sel mast seperti faktor nekrosis tumor, histamin, protease, leukotrien, dan sitokin. Respons seluler membantu dalam fagositosis dan pembersihan jaringan mati dan racun yang dilepas oleh jaringan yang terbakar (Tiwari 2012).

4.2 Fase proliferasi. Reepitelisasi pada luka bakar derajat II dimulai dalam bentuk migrasi sel keratinosit dari sisa kulit yang masih utuh pada dermis dalam beberapa jam setelah luka. Proses ini akan menutup luka dalam 5-7 hari. Setelah reepitelisasi, zona membran basalis terbentuk antara dermis dan epidermis. Angiogenesis dan fibrogenesis membantu rekonstitusi kulit (Tiwari 2012).

4.3 Fase remodeling atau maturasi. Fase *remodeling* adalah fase ketiga penyembuhan di mana terjadi pematangan *graft* atau bekas luka. Tahap akhir penyembuhan luka ini dimulai dengan perlekatan protein struktural fibrosa yaitu kolagen dan elastin di sekitar epitel, endotel dan otot polos sebagai matriks ekstraseluler. Kemudian pada fase resolusi matriks ekstraseluler ini berubah menjadi jaringan parut dan fibroblast menjadi fenotip miofibroblast yang bertanggung jawab untuk kontraksi bekas luka. Pada luka bakar derajat II dan derajat III fase resolusi akan berlangsung lama hingga beberapa tahun dan akan membentuk kontraktur luka serta jaringan parut hipertrofik. Hiperpigmentasi yang terlihat pada luka bakar superfisial diakibatkan adanya respon berlebihan dari melanosit terhadap trauma luka bakar, sedangkan hipopigmentasi pada luka bakar dalam diakibatkan hancurnya melanosit pada kulit (Tiwari 2012).

F. Salep

1. Pengertian salep

Salep (*unguents*) adalah preparat setengah padat untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir (Depkes 2014). Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam 4 kelompok: dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air, dan dasar salep larut dalam air. Setiap salep obat menggunakan salah satu dasar salep tersebut (Depkes 2014).

2. Basis salep

Menurut Farmakope Indonesia edisi V basis salep atau dasar salep dapat dibedakan menjadi dasar salep hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air, dan dasar salep larut air.

2.1 Basis salep hidrokarbon. Dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak antara lain vaselin putih dan salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen berair dapat dicampurkan ke dalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, dan sukar dicuci. Tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama (Depkes RI 2014). Dasar salep hidrokarbon antara lain vaselin putih, vaselin kuning, campuran vaselin dengan malam putih atau malam kuning, paraffin encer, paraffin padat, jelene, dan minyak tumbuh-tumbuhan (Anief 2006).

2.2 Basis salep serap. Dasar salep serap ini dapat dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (*Paraffin hidrofilik* dan *Lanolin anhidrat*), dan kelompok kedua terdiri atas emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah larutan air tambahan (*Lanolin*). Dasar salep serap juga bermanfaat sebagai emolien (Depkes RI 2014). Dasar salep serap antara lain *adepts lanae*, *lanolin*, *ungentum simpleks* (campuran 30 bagian malam kuning dan 70 bagian minyak wijen), *hydrophilic petrolatum* (Anief 2006).

2.3 Basis salep yang dapat dicuci dengan air. Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air antara lain salep hidrofilik dan lebih tepat disebut “Krim”. Dasar ini dinyatakan sebagai “dapat dicuci dengan air” karena mudah dicuci dengan air atau dilap basah, sehingga dapat diterima sebagai dasar kosmetik. Keuntungan dari dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologik (Depkes RI 2014). Dasar salep dapat dicuci dengan air antara lain dasar salep tipe emulsi M/A seperti *Vanishing Cream*, *Emulsifying ointment B.P*, *Hydrophilic ointment* (Anief 2006).

2.4 Basis salep larut air. Dasar salep ini disebut juga “dasar salep tak berlemak” dan terdiri dari konstituen larut air. Dasar salep ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut seperti parafin, lanolin anhidrat atau malam. Dasar

salep ini lebih tepat disebut “gel” (Depkes RI 2014). Dasar salep yang dapat larut dalam air yaitu terdiri antara lain PEG atau campuran PEG (Anief 2006).

3. Pemilihan Basis Salep

Pemilihan basis salep untuk dipakai dalam formulasi dari salep tergantung pada beberapa faktor antara lain (a) laju pelepasan yang diinginkan bahan obat dari dasar salep, (b) keinginan peningkatan oleh dasar salep absorpsi perkutan dari obat, (c) kelayakan melindungi lembab dari kulit oleh dasar salep, (d) jangka lama dan pendeknya obat stabil dalam dasar salep, dan (e) pengaruh obat terhadap kekentalan atau hal lainnya dari dasar salep. Semua faktor harus dipertimbangkan satu terhadap yang lain untuk memperoleh dasar salep yang paling baik (Ansel 2011).

4. Metode pembuatan salep

4.1 Pencampuran. Pada metode pencampuran, komponen salep dicampur bersama-sama dengan segala cara sampai sediaan yang rata tercapai. Pada skala kecil proses pencampuran padat dilakukan di dalam lumpang dengan sebuah alu atau dapat juga menggunakan sudip untuk menggerus bahan bersama-sama (Ansel 2011).

4.2 Peleburan. Pada metode peleburan, semua atau beberapa komponen dari salep dicampurkan dengan melebur bersama dan didinginkan dengan pengadukan yang konstan sampai mengental. Komponen-komponen yang tidak dicairkan biasanya ditambahkan pada campuran yang sedang mengental setelah didinginkan dan diaduk. Bahan-bahan yang mudah menguap ditambahkan terakhir bila temperatur dari campuran telah cukup rendah dan tidak menyebabkan penguraian atau penguapan dari komponen. Proses pembuatan salep pada skala kecil, proses peleburan dapat dilakukan dalam cawan porselen atau beker gelas (Ansel 2011).

G. Monografi Bahan

1. Vaseline putih

Vaseline putih mempunyai struktur umum C_nH_{2n+2} dengan bobot jenis antara 0,815 dan 0,880 yang ditetapkan pada suhu 60°C. Vaseline putih mempunyai jarak lebur antara 39°C dan 60°C (Depkes RI 2014).

Vaselin putih adalah campuran yang dimurnikan dari hidrokarbon setengah padat diperoleh dari minyak bumi dan keseluruhan atau hampir keseluruhan dihilangkan warnanya. Vaselin putih berupa massa seperti lemak, putih atau kekuningan pucat, massa berminyak transparan dalam lapisan tipis setelah didinginkan pada suhu 0°C. Vaselin putih tidak larut dalam air, sukar larut dalam etanol dingin atau panas dan dalam etanol mutlak dingin; mudah larut dalam benzene, dalam karbon disulfide, dalam kloroform; larut dalam heksan, dan dalam sebagian besar minyak lemak, dan minyak atsiri (Depkes RI 2014).

Vaselin putih banyak digunakan dalam sediaan topikal sebagai emolien dan basis salep dan tidak mudah diabsorpsi oleh kulit. Vaselin putih juga banyak digunakan pada krim dan sediaan transdermal dan sebagai pelarut pada sediaan obat yang digunakan bersama minyak mineral. Vaselin juga digunakan secara luas pada sediaan kosmetik dan juga pada makanan (Rowe 2009).

2. Parafin cair

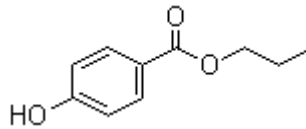
Parafin cair memiliki nama lain *light liquid paraffin* (BP&JP), *light mineral oil* (PhEur), *paraffinum perliquidum* (USPNF). Parafin merupakan campuran yang dimurnikan dari hidrokarbon cair yang diperoleh dari minyak tanah (Rowe 2009).

Parafin cair memiliki karakteristik transparan, tidak berwarna, cairan berminyak yang kental tanpa fluoresensi pada cahaya, tidak berasa, dan tidak berbau ketika dingin, berbau minyak ketika dipanaskan dan dapat mengandung stabilisator. Parafin cair larut dalam kloroform, eter, dan hidrokarbon, sedikit larut dalam etanol 95% dan praktis tidak larut dalam air (Rowe 2009).

Parafin cair banyak digunakan sebagai tambahan dalam sediaan farmasi sebagai emolien dan basis salep juga sebagai tambahan pada sediaan kosmetik dan beberapa makanan. Fungsi lain parafin cair adalah pelarut, pelubrikan pada tablet dan kapsul dan juga sebagai agen terapeutik (Rowe 2009).

3. Propilparaben

Nama lain propilparaben (Nipasol) adalah *Propyl Hydroxybenzoate* (BP), *Propil Parahydroxybenzoate* (JP&PhEur), dan *Propylparaben* (USPNF). Struktur nipasol $C_nH_{12}O_3$ dengan berat molekul 180,2 gram/mol (Rowe 2009).



Gambar 6. Struktur Propilparaben (Rowe 2009).

Propil paraben umumnya putih, kristal, tidak berbau, dan serbuk tidak berasa. Propil paraben digunakan secara luas sebagai preservatif antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan sediaan farmasi. Propil paraben dapat digunakan sendiri atau kombinasi dengan antimikroba lain. Bahan ini efektif pada rentang pH yang luas dan mempunyai spektrum antimikroba yang luas juga efektif untuk kapang dan khamir (Rowe 2009). Propil paraben sukar larut dalam air, sukar larut dalam air mendidih, mudah larut dalam etanol dan eter (Depkes RI 2014).

H. Hewan Percobaan

Hewan coba adalah hewan yang sengaja dipelihara untuk digunakan sebagai hewan model yang berkaitan untuk pembelajaran dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorium. Hewan laboratorium yang sering digunakan yakni mencit (*Mus musculus*), tikus putih (*Rattus norvegicus*), kelinci, dan hamster (Tolistiawaty *et al* 2014).

Pengetahuan yang cukup tentang pengelolaan hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian sangat diperlukan terutama tentang aspek sarana biologi. Pengelolaan hewan coba untuk penelitian diawali dengan pemilihan hewan percobaan, pengadaan hewan percobaan, dan seleksi jenis hewan yang cocok terhadap penelitian yang akan dilakukan. Pengelolaan dilanjutkan dengan perawatan dan pemeliharaan hewanselama penelitian berlangsung, pengumpulan data, sampai pada dilakukan terminasi hewan percobaan dalam penelitian (Kilman 2009).

Kelinci merupakan hewan percobaan yang banyak digunakan dalam penelitian. Beberapa alasan mengapa kelinci banyak digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian adalah selain karena pertimbangan praktis, hewan model tersebut adalah hewan sangat jinak dan lembut, juga karena mudah untuk

ditangani dan memerlukan perawatan yang relatif murah serta dapat berkembangbiak secara cepat.

Kelinci merupakan hewan mamalia yang termasuk dalam ordo Lagomphora. Kelinci merupakan hewan pengerat yang memiliki dua pasang gigi seri. Jenis-jenis kelinci yang ditenakan adalah *American chinchilla*, *Angora*, *Belgian*, *Californian*, *Dutch*, *English spot*, *Flemish giant*, *Havana*, *Himalayan*, *New zealand red*, *white and black rex American*.

Berdasarkan binomial bangsa kelinci diklasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Subfilum : Vertebrata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Lagomorpha
 Famili : Leporidae
 Subfamili : Leporine
 Genus : *Oryctolagus*
 Spesies : *Oryctolagus sp*



Gambar 7. Kelinci *New Zealand* (Kilman 2009).

I. Salep Mebo®



Gambar 8. Salep Mebo® (Mebo Combipar).

Mebo[®] merupakan salep luka bakar dengan aroma minyak wijen dan mengandung bahan alami tanpa antibiotik kimia yang dapat menyembuhkan dan menetralkan luka bakar ringan dan luka bakar berat. Salep ini mengandung tiga bahan herbal yaitu *Phellodendri chinensis*, *Coptidis rhizome*, *Scutellariae radix*, minyak wijen, dan *Beewax*. Salep Mebo[®] dapat mempercepat penyembuhan luka, meredakan rasa nyeri, dan menyerap sisa panas pada area luka. Salep Mebo[®] membuat area luka menjadi lembab yang dibutuhkan dalam penyembuhan luka sehingga pemulihan jaringan menjadi lebih cepat dan lebih baik serta meminimalkan potensi terjadinya bekas luka.

J. Landasan Teori

Kulit adalah lapisan terluar dari organ tubuh manusia dan sering mengalami gangguan salah satunya adalah luka bakar. Luka bakar sendiri merupakan suatu trauma yang disebabkan oleh panas, arus listrik, bahan kimia, dan petir yang mengenai kulit, mukosa, dan jaringan yang lebih dalam. Luka bakar yang luas mempengaruhi metabolisme dan fungsi setiap sel tubuh sehingga semua sistem dapat terganggu, terutama sistem kardiovaskuler (Rahayuningsih 2012).

Daun cocor bebek telah digunakan oleh masyarakat tradisional untuk mengobati luka bakar. Aktivitas penyembuhan luka oleh daun cocor bebek dikarenakan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder seperti *bufadienolide* yang merupakan suatu senyawa glikosida steroid, saponin, tanin dan flavonoid (Suprpto *et al* 2015). Kandungan senyawa-senyawa ini menstimulasi pembentukan kolagen serta untuk revitalisasi sel sehingga mempercepat penyembuhan luka.

Penelitian yang dilakukan oleh Ningtiyas (2016) yang meneliti tentang pengaruh ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) terhadap luka bakar derajat dua pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan variasi konsentrasi dosis 2,5%, 5%, dan 10%. Hasil penelitian ini menunjukkan dosis efektif ekstrak etanol dalam menyembuhkan luka bakar adalah 5%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Waehama (2016) tentang formulasi sediaan krim ekstrak

etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) sebagai penyembuh luka bakar pada kelinci juga memberikan hasil yang sama. Konsentrasi ekstrak etanol daun cocor bebek 5% memberikan efek penyembuhan luka lebih cepat dari variasi konsentrasi yang digunakan yaitu 2,5%, 5%, dan 10%.

Penelitian yang dilakukan Widyantoro dan Sugihartini (2015) yang meneliti sifat fisik dan aktivitas salep ekstrak daun petai china (*Leucaena glauca*) dalam beberapa tipe basis terhadap luka bakar diperoleh hasil salep tipe hidrokarbon dengan mempunyai efek paling baik dalam penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan basis lainnya. Basis salep hidrokarbon yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah komposisi vaselin putih 90% dan parafin cair 10% (Agoes 2008). Basis salep tipe hidrokarbon juga memiliki efek penyembuhan luka terbuka lebih cepat dibandingkan dengan tipe basis lain menurut penelitian lain yang dilakukan oleh Fatimah (2017) dengan bahan alam yang digunakan adalah bonggol pisang ambon (*Musa paradisiaca*).

Pengobatan luka bakar dapat digunakan sediaan topikal salah satunya contohnya yaitu salep. Mekanisme kerja salep yaitu melalui sistem penghantaran topikal sehingga dapat memberikan efek lokal maupun sistemik. Sistem penghantaran topikal pada salep merupakan rute yang menarik untuk pengobatan lokal dan sistemik. Penghantaran obat ke kulit diakui sebagai cara yang efektif untuk terapi lokal gangguan kulit karena menembus lebih dalam ke kulit sehingga memberikan penyerapan yang lebih baik (Prabhjotkaur *et al* 2013). Pemberian obat secara topikal dapat menghindari berbagai masalah absorpsi pada saluran cerna, seperti deaktivasi oleh saluran pencernaan, iritasi lambung, dan dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efikasi obat dengan menghindari *first-pass elimination* pada hati (Gunani 2009).

Salep sebagai sediaan topikal mempunyai empat tipe basis. Penelitian yang dilakukan Widyantoro dan Sugihartini (2015) yang meneliti sifat fisik dan aktivitas salep ekstrak daun petai china dalam beberapa tipe basis terhadap luka bakar juga memperoleh hasil yang sama yaitu basis salep tipe hidrokarbon mempunyai efek paling baik dalam penyembuhan luka bakar. Basis salep tipe hidrokarbon juga memiliki efek penyembuhan luka terbuka lebih bagus dibandingkan dengan tipe basis lain menurut penelitian lain yang dilakukan oleh

Fatimah (2017) dengan bahan alam yang digunakan adalah bonggol pisang ambon.

Salep dengan basis hidrokarbon mempunyai efektifitas paling baik dikarenakan daya lekat dari salep dengan basis hidrokarbon paling lama dibandingkan dengan basis salep lain sehingga waktu kontak sediaan dengan permukaan kulit semakin lama (Widyantoro dan Sugihartini 2015). Waktu kontak sediaan dengan permukaan kulit berpengaruh pada absorpsi obat sehingga semakin besar waktu kontak obat pada kulit maka konsentrasi obat yang diabsorpsi oleh kulit juga semakin meningkat (Widyantoro dan Sugihartini 2015).

Salah satu contoh formula standar basis salep hidrokarbon menurut Agoes (2008) adalah formula basis yang terdiri dari 90% vaselin putih dan 10% minyak mineral. Pengujian sifat fisik yang dilakukan terhadap basis ini diperoleh hasil basis salep memenuhi kriteria sebagai sediaan semi padat. Pengujian sifat fisik yang dilakukan adalah uji organoleptis dengan hasil basis hidrokarbon berwarna coklat dan berbau khas. Pengujian lainnya seperti uji homogenitas menunjukkan bahwa salep tercampur homogen, uji pH dengan hasil 5 dimana salep masih berada di rentang persyaratan pH yaitu antara 4,5-6,5. Pengujian daya lekat dengan waktu perlekatan lebih lama dari basis salep lain dan juga uji daya sebar dengan hasil basis hidrokarbon mempunyai daya sebar paling luas (Widyantoro dan Sugihartini 2015).

K. Hipotesa

Berdasarkan pada permasalahan yang ada dapat dirumuskan hipotesis dalam penelitian ini, yaitu:

1. Ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) dapat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan salep.
2. Salep ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) dapat memberikan efek penyembuhan luka bakar terhadap kelinci *New Zealand*.
3. Formula salep ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) dengan variasi basis tertentu mempunyai efek paling baik sebagai obat luka bakar.