

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil determinasi tanaman

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) yang diambil dari daerah Tawangmangu kemudian dilakukan determinasi. Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan mendapatkan informasi tentang kebenaran tanaman yang akan digunakan. Determinasi dilakukan dengan mencocokan ciri-ciri morfologi tanaman dengan kunci determinasi hingga diperoleh kategori spesies.

Determinasi tanaman cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) di lakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi. Berdasarkan hasil determinasi nomor: 380/DET/UPT-LAB/23/IV/2019 diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) dengan hasil determinasi sebagai berikut:

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14b – 16a. golongan 10.239b – 243b – 244b – 248b – 249b – 250b – 266b – 273b – 276b – 278b – 279b – 280b – 281b. familia 56. Crassulaceae. 1. Kalanchoe. ***Kalanchoe pinnata*. Pers.**

2. Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk

Jumlah daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) yang digunakan untuk penelitian ini adalah 7 Kg daun basah. Daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) basah kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 50°C hingga kering dan diperoleh berat daun kering sebesar 350 gram. Pengeringan ini bertujuan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah tumbuhnya jamur yang menyebabkan pembusukan dan perubahan kimiawi yang dapat menurunkan mutu simplisia.

Daun kering kemudian diserbuk menggunakan mesin penyerbuk dan diayak dengan ayakan *mesh* 40. Penyerbukan dimaksudkan untuk memperkecil ukuran partikel sehingga mempermudah proses penyarian. Hal ini dikarenakan

semakin kecil ukuran serbuk maka besar luas permukaan serbuk yang kontak dengan penyari semakin besar sehingga penyari akan semakin mudah menarik senyawa aktif. Namun jika ukuran partikel serbuk besar maka luas permukaan yang kontak dengan cairan penyari semakin kecil sehingga penarikan senyawa aktif oleh penyari tidak maksimal. Hasil pengeringan daun cocor bebek dan hasil pembuatan serbuk dapat dilihat pada tabel 2 dan tabel 3.

Tabel 2. Hasil pengeringan daun cocor bebek

Daun basah	Jumlah bahan	Rendemen
	Daun kering	
7000 g	350 g	5%

Tabel 3. Hasil Pembuatan Serbuk

Berat daun cocor bebek kering (g)	Berat serbuk kering (g)	Rendemen
350	300	85,71%

Presentasi rendemen berat daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) kering terhadap berat basah daun cocor bebek adalah 5% dimana jumlah yang didapat setelah pengeringan sangat sedikit dibandingkan dengan jumlah awal. Hal ini dikarenakan daun cocor bebek memiliki kandungan air yang besar sehingga setelah proses pengeringan kehilangan banyak bobot. Persentasi rendemen serbuk terhadap daun kering adalah 85,71%. Presntasi rendemen ini dihitung setelah daun diserbuk dan diayak dimana pada proses ini dapat terjadi pengurangan bahan sehingga berat awal dan akhir menjadi berbeda.

3. Hasil pemeriksaan serbuk

3.1 Hasil pemeriksaan organoleptik. Pemeriksaan organoleptik bertujuan mengetahui ciri-ciri makroskopik serbuk cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) yang dapat diamati dengan panca indra. Pemeriksaan organoleptik serbuk meliputi bentuk, bau, dan warna. Hasil pemeriksaan organoleptik serbuk daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Serbuk

Organoleptis	Hasil
Bentuk	Serbuk halus
Warna	Hijau
Bau	Bau khas

Hasil pemeriksaan organoleptik serbuk daun cocor bebek yaitu berupa serbuk halus, berwarna hijau seperti daun cocor bebek yang berwarna hijau, dan berbau khas.

3.2 Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk. Penetapan kadar kelembaban serbuk daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi menggunakan alat *Moisture balance*. Pemeriksaan kadar kelembaban bertujuan untuk mengetahui sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C. Penetapan kadar lembab dilakukan dengan cara menimbang 2 gram serbuk dalam wadah alumunium yang telah ditara kemudian diukur kadar kelembabannya pada suhu 105°C hingga alat dengan sendirinya berbunyi dan muncul % MC pada *display*, maka didapat presensi kadar kelembaban. Hasil penetapan kadar kelembaban dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil pemeriksaan kadar kelembaban serbuk daun cocor bebek

Berat serbuk (g)	Kadar Kelembaban (%)
2,00	10,9
2,00	11,0
2,01	11,0
Rata-rata	10,96 ± 0,057

Hasil pemeriksaan kadar kelembaban serbuk daun cocor bebek diperoleh hasil 10,96% dari tiga kali replikasi. Hasil tersebut menunjukkan bahwa daun cocor bebek memiliki jumlah kandungan air dan zat yang mudah menguap cukup besar dan sedikit lebih besar dari yang nilai yang ditetapkan yaitu 10% (Depkes 2014). Kadar kelembaban dengan nilai lebih dari 10% akan mudah ditumbuhinya mikroba sehingga perlu diperhatikan dalam penyimpanannya.

4. Hasil pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) menggunakan metode maserasi. Metode ini merupakan metode penyarian yang paling sederhana. Wadah yang digunakan untuk penyarian adalah wadah berkaca gelap untuk menghindari paparan sinar matahari secara langsung. Keuntungan maserasi adalah prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana dan tidak dipanaskan sehingga kandungan zat aktif yang tidak tahan terhadap penguraian tidak mengalami kerusakan.

Simplisia yang sudah diserbuk ditimbang sebanyak 270 gram kemudian diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan serbuk berbanding pelarut adalah 1 : 10 dan direndam selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Tujuan dilakukan pengadukan adalah agar terjadi kesetimbangan kandungan kimia antara cairan di dalam sel dan di luar sel. Selanjutnya disaring dan ampas diekstraksi kembali.

Filtrat hasil penyaringan dikumpulkan dan dipekatkan. Pemekatan ekstrak menggunakan pada *rotary evaporator* dengan suhu 45°C kemudian diuapkan menggunakan *water bath* hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang didapat adalah sebesar 59,2 gram. Ekstrak yang didapat kemudian dihitung rendemennya terhadap berat serbuk. Hasil perhitungan rendemen ekstrak terhadap serbuk dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 6. Hasil rendemen ekstrak terhadap serbuk daun cocor bebek

Sampel	Bobot Serbuk (g)	Bobot Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun cocor bebek	270	59,2	21,92

5. Hasil pemeriksaan ekstrak

5.1 Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak. Pemeriksaan organoleptis pada ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) meliputi bentuk, bau, dan warna. Hasil pemeriksaan organoleptis dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak

Organoleptis	Hasil
Bentuk	Ekstrak kental
Warna	Hijau tua
Bau	Bau khas

Hasil pemeriksaan organoleptik yaitu ekstrak berwarna hijau tua dikarenakan filtrat hasil maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebelum diuapkan berwarna hijau muda. Ekstrak etanol daun cocor bebek yang dihasilkan berupa ekstrak kental dan berbau khas.

5.2 Hasil uji bebas etanol. Tujuan pengujian ini adalah untuk memastikan bahwa ekstrak yang dibuat sudah tidak mengandung etanol sehingga tidak mempengaruhi hasil uji. Uji bebas alkohol dilakukan dengan cara ekstrak ditambah asam asetat dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Ekstrak

dikatakan bebas alkohol jika tidak tercium bau ester (etil asetat) yang merupakan hasil reaksi antara etanol dan asam asetat. Hasil pengujian menunjukkan tidak ada bau ester pada ekstrak sehingga ekstrak dapat dikatakan bebas dari alkohol sehingga ekstrak dapat digunakan untuk pengujian.

6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak

Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dilakukan identifikasi kandungan kimia menggunakan uji tabung untuk memeriksa keberadaan senyawa-senyawa metabolit sekunder. Menurut Suprapto dkk (2015) daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, dan tanin. Hasil identifikasi kandungan kimia dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun cocor bebek

Senyawa	Pustaka (Sumiati dkk 2017)	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Warna jingga hingga merah ungu	Terbentuk warna merah pada lapisan amil alkohol	+
Saponin	Terbentuk busa yang stabil	Terbentuk busa yang stabil	+
Tanin	Warna hijau kecoklatan atau biru kehitaman	Terbentuk warna hijau pekat	+

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan kimia pada tabel di atas menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) mengandung flavonoid, saponin, dan tanin sesuai dengan pustaka.

7. Hasil pengujian sifat fisik sediaan salep

8.1 Organoleptik. Uji organoleptis dimaksudkan untuk melihat tampilan fisik suatu sediaan. Uji organoleptis yang dilakukan terhadap sediaan salep meliputi bentuk, warna, dan bau. Hasil pengamatan organoleptis dari ketiga sediaan salep dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil pemeriksaan organoleptis salep

Formula	Bentuk	Parameter Uji Organoleptis	
		Warna	Bau
I	Semi padat	Hijau tua	Bau khas ekstrak
II	Semi padat	Hijau tua	Bau khas ekstrak
III	Semi padat	Hijau tua	Bau khas ekstrak
IV	Semi padat	Putih	Tidak berbau

Keterangan:

Formula I : Vaselin alba : paraffin cair = 50:50

Formula II : Vaselin alba : paraffin cair = 70:30

Formula III : Vaselin alba : paraffin cair = 90:10

Formula IV : Vaselin alba : paraffin cair = 70:30 (Kontrol negatif)

Hasil pengamatan organoleptis dari kempat sediaan menunjukkan bahwa sediaan berbentuk semi padat, berwarna hijau tua sesuai dengan warna eksrtrak etanol daun cocor bebek dan memiliki bau khas ekstrak sedangkan untuk kontrol negatif berwarna putih sesuai warna basis salep karena tidak ada penambahan ekstrak.

8.2 Homogenitas. Uji homogenitas sediaan salep dimaksudkan untuk mengetahui homogenitas dari formula salep yang diteliti. Homogenitas suatu sediaan perlu dilakukan karena sangat berpengaruh terhadap efektifitas terapi. Pada sediaan salep yang homogen dapat diasumsikan bahwa kadar zat aktif dalam salep akan selalu sama sehingga pada saat pengambilan dan pengaplikasian ke kulit kadar zat aktif selalu sama atau seragam.

Sediaan salep yang homogen juga memungkinkan pada saat pemakaian setiap bagian zat aktif mendapat kesempatan yang sama untuk kontak dengan tempat terapi begitu pula sebaliknya setiap bagian tempat terapi juga mendapat kesempatan yang sama untuk kontak dengan zat aktif sehingga dapat menghasilkan efek terapi yang maksimal. Sediaan salep baik harus homogen dan bebas dari partikel-partikel yang masih menggumpal. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Hasil pengujian homogenitas salep

Formula	Hasil
I	Homogen
II	Homogen
III	Homogen
IV	Homogen

Keterangan:

Formula I : Vaselin alba : paraffin cair = 50:50

Formula II : Vaselin alba : paraffin cair = 70:30

Formula III : Vaselin alba : paraffin cair = 90:10

Formula IV : Vaselin alba : paraffin cair = 70:30 (Kontrol negatif)

Dari hasil pengujian homogenitas diperoleh hasil keempat sediaan salep ekstrak etanol daun cocor bebek homogen karena tidak terdapat partikel yang menggumpal pada sediaan dan ekstrak tercampur rata dengan basis salep sehingga pada pengambilannya dan pengaplikasian ke kulit kadar zat aktif selalu sama.

8.3 pH. Uji pH sediaan salep dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman atau kebasaan sediaan salep. Hal ini penting dilakukan untuk menjamin

keamanan salep pada saat digunakan agar tidak menimbulkan iritasi pada kulit. Hasil uji pH dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Hasil pengujian pH salep

Formula	Hasil
I	5,79
II	5,08
III	5,21
IV	6,5

Keterangan:

Formula I : Vaselin alba : paraffin cair = 50:50

Formula II : Vaselin alba : paraffin cair = 70:30

Formula III : Vaselin alba : paraffin cair = 90:10

Formula IV : Vaselin alba : paraffin cair = 70:30 (Kontrol negatif)

Hasil pengujian pH untuk keempat formula menunjukkan nilai pH untuk masing-masing sediaan adalah sekitar 5 sampai 6,5. Nilai pH sediaan salep ekstrak etanol daun cocor bebek sudah memenuhi syarat yaitu 4,5-6,5 sesuai dengan pH kulit (Muthalib 2013). Jika pH sediaan terlalu asam atau terlalu basah akan menyebabkan iritasi pada kulit.

8.4 Viskositas. Viskositas menyatakan tahanan dari suatu sediaan untuk mengalir, semakin besar tahanannya maka viskositas juga semakin besar begitu pula sebaliknya semakin kecil tahanan suatu sediaan untuk mengalir maka viskositasnya semakin kecil. Viskositas dari sediaan salep diharapkan mampu membuat salep mudah diambil dari wadahnya dan mudah dioleskan tetapi tetap menempel pada kulit. Hasil pengujian viskositas sediaan salep dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 12. Hasil pengujian viskositas salep

Formula	Hasil (dPas)
I	25
II	141,67
III	293
IV	150

Keterangan:

Formula I : Vaselin alba : paraffin cair = 50:50

Formula II : Vaselin alba : paraffin cair = 70:30

Formula III : Vaselin alba : paraffin cair = 90:10

Formula IV : Vaselin alba : paraffin cair = 70:30 (Kontrol negatif)

Hasil pengujian viskositas untuk ketiga sediaan salep diperoleh nilai yang berbeda. Urutan nilai viskositas dari yang terkecil ke yang terbesar adalah salep formula I (vaselin alba 50:50 paraffin cair), salep formula II (vaselin alba 70:30 paraffin cair), kemudian salep formula III (vaselin alba 90:10 paraffin cair).

Perbedaan nilai viskositas dikarenakan perbedaan konsentrasi basis dari masing-masing pada sediaan dimana salep formula III (vaselin alba 90:10 paraffin cair) mengandung vaselin alba dengan jumlah yang lebih besar dibandingkan dua formula lainnya sehingga memiliki viskositas yang lebih besar, sebaliknya salep formula I (vaselin alba 50:50 paraffin cair) mengandung jumlah vaselin alba lebih sedikit sehingga viskositasnya lebih kecil.

Viskositas sediaan juga berhubungan langsung dengan daya lekat dan daya sebar sediaan salep. Semakin tinggi viskositas suatu sediaan maka daya lekatnya semakin lama tetapi daya sebarunya semakin kecil. Namun jika suatu sediaan mempunyai viskositas yang besar maka daya lekatnya semakin kecil tetapi daya sebarunya semakin besar.

8.5 Daya lekat. Uji daya lekat dimaksudkan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan salep untuk melekat pada kulit. Kemampuan daya lekat sangat berpengaruh pada proses terapi. Sebuah sediaan yang memiliki daya lekat yang besar pada kulit menyebabkan kontak antara obat dengan tempat terapi semakin lama sehingga daya kerja obat juga semakin lama sebaliknya salep yang memiliki daya lekat kecil menyebabkan kontak antara obat dan tempat terapi singkat sehingga daya kerja obat juga semakin singkat. Hasil uji daya lekat sediaan salep dapat dilihat pada tabel 13.

Tabel 13. Hasil pengujian daya lekat salep

Formula	Hasil (det)
I	< 1
II	1
III	2
IV	1

Keterangan:

Formula I : Vaseline alba : paraffin cair = 50:50

Formula II : Vaseline alba : paraffin cair = 70:30

Formula III : Vaseline alba : paraffin cair = 90:10

Formula IV : Vaseline alba : paraffin cair = 70:30 (Kontrol negatif)

Hasil uji daya lekat menunjukkan formula salep yang memiliki daya lekat paling lama adalah formula III (vaselin alba 90:10 paraffin cair) dibanding dua formula lainnya. Hasil uji ini sebanding dengan hasil uji viskositas sebelumnya yaitu formula III (vaselin alba 90:10 paraffin cair) juga mempunyai viskositas yang lebih besar dibanding dua formula lainnya. Hasil uji viskositas biasanya

sebanding dengan daya lekat dimana apabila viskositas suatu sediaan besar maka daya tahanannya juga besar sehingga lebih lama melekat pada kulit. Hasil uji ini juga berkaitan dengan perbedaan konsentrasi basis dari masing-masing pada sediaan dimana salep formula III (vaselin alba 90:10 paraffin cair) mengandung vaselin alba dengan jumlah yang lebih besar dibandingkan dua formula lainnya sehingga memiliki sehingga konsistensi dari salep formula III (vaselin alba 90:10 paraffin cair) lebih kental dibandingkan dua formula lainnya dan melekat lebih lama di kulit.

8.6 Daya sebar. Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan salep menyebar pada tempat terapi ketika diaplikasikan. Semakin besar kemampuan suatu sediaan salep untuk menyebar maka luas permukaan kulit yang kontak dengan salep akan semakin luas sehingga zat aktif dapat terdistribusi dengan baik. Kemampuan daya sebar salep dapat dilihat dari diameter sebaran yang dihasilkan pada saat pengujian. Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 14. Hasil pengujian daya sebar salep

Formula	Berat beban	Diameter (cm)
I	Tanpa beban	3,93
	50 g	4,58
	100 g	4,75
II	Tanpa beban	3,041
	50 g	3,80
	100 g	4,51
III	Tanpa beban	2,93
	50 g	3,49
	100 g	3,75
	Tanpa beban	3,00
	50 g	3,33
IV	100 g	3,76

Keterangan:

Formula I : Vaselin alba : paraffin cair = 50:50

Formula II : Vaselin alba : paraffin cair = 70:30

Formula III : Vaselin alba : paraffin cair = 90:10

Formula IV : Vaselin alba : paraffin cair = 70:30 (Kontrol negatif)

Hasil pengujian daya sebar menunjukkan bahwa salep ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) mengalami pelebaran diameter pada setiap penambahan beban. Hal ini dikarenakan luas penyebaran salep berbanding lurus dengan penambahan beban dimana diameter salep akan semakin besar jika beban yang ditambahkan juga semakin besar. Salep formula I (vaselin alba 50:50

paraffin cair) memiliki daya sebar lebih besar dibandingkan dengan dua formula salep lainnya. Hal ini dikarenakan salep formula I (vaselin alba 50:50 paraffin cair) mengandung jumlah paraffin cair lebih banyak sehingga konsistensi sediaan ini lebih lembek dan mudah menyebar. Daya sebar sediaan salep juga berkaitan dengan viskositas dimana semakin rendah viskositas maka akan semakin tinggi kemampuan salep untuk mengalir sehingga salep akan lebih mudah menyebar dan zat aktif akan terdistribusi secara merata.

8. Hasil uji aktivitas sediaan salep sebagai obat luka bakar

Rata-rata presentase penyusutan diameter luka bakar dapat dilihat pada tabel 15.

Tabel 15. Presentase penyusutan diameter luka bakar

Hari	Presentase penyusutan diameter luka bakar				
	Kontrol Positif (%)	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)	Kontrol Negatif (%)
1	0	0	0	0	0
2	-2,32	0	2,98	-7,06	-10,88
3	-3,08	-0,77	-5,193	-10,048	-14,10
4	-13,45	-1,56	-11,59	-31,23	-46,00
5	-33	-9,39	-28,89	-39,25	-62,94
6	-46,58	-39,92	-48,36	-47,51	-88,02
7	-52,20	-42,69	-41,12	-54,10	-64,88
8	-46,40	-40,84	-40,23	-51,26	-59,1
9	-9,40	-15,33	-21,33	-25,16	-51,55
10	14,73	9,86	-3,03	-14,26	-49,69
11	32,77	24,03	-0,753	9,71	-24,01
12	46,66	32,59	19,27	22,34	18,72
13	59,54	42,42	35,87	36,48	31,18
14	73,24	52,02	37,07	38,02	37,92
15	80,24	61,82	53,18	54,00	48,20
16	83,81	70,32	57,21	58,56	54,02
17	91,29 ^a	73,21 ^a	66,48 ^{ab}	71,55 ^{ab}	60,46 ^b

Keterangan:

Formula I : Vaseline alba : paraffin cair = 50:50

Formula II : Vaseline alba : paraffin cair = 70:30

Formula III : Vaseline alba : paraffin cair = 90:10

Formula IV : Vaseline alba : paraffin cair = 70:30 (Kontrol negatif)

a: ada beda nyata dengan kontrol negatif

b: ada beda nyata dengan kontrol positif

Pada tabel 15 menunjukkan bahwa proses penyembuhan luka yang ditandai dengan penyusutan diameter luka dimulai rata-rata pada hari ke-7 dan hari ke-8. Kontrol positif (salep Mebo[®]) menunjukkan aktivitas penyembuhan luka yang paling cepat dibandingkan dengan semua formula salep uji dan kontrol negatif. Sedangkan pada sediaan salep uji, formula I (vaselin putih 50:50 paraffin

cair) menunjukkan aktifitas penyembuhan luka paling cepat dibandingkan dengan formula uji lainnya yaitu formula II (vaselin putih 70:30 paraffin cair) dan formula III (vaselin putih 90:10 paraffin cair). Aktivitas penyembuhan luka oleh salep formula I dikarenakan daya sebar dari sediaan ini lebih besar dibandingkan dengan dua formula lainnya. Jika semakin besar kemampuan salep untuk menyebar maka luas permukaan kulit yang kontak dengan salep akan semakin luas sehingga zat aktif dapat terdistribusi dengan baik. Hal inilah yang menyebabkan efek penyembuhan luka bakar oleh formula I lebih baik dibandingkan dengan dua formula lainnya.

Hasil uji statistik *Two Way ANOVA* dengan *Tukey* untuk membandingkan aktivitas penyembuhan setiap kelompok perlakuan diperoleh pada kontrol negatif terdapat perbedaan yang nyata dengan kontrol positif dan semua formula uji dengan nilai signifikansi kontrol positif, formula I (vaselin putih 50:50 paraffin cair), dan formula II (vaselin putih 70:30 paraffin cair) terhadap kontrol negatif adalah $0,00 < 0,05$ sedangkan untuk formula III (vaselin putih 90:10 paraffin cair) nilai signifikansinya terhadap kontrol negatif adalah $0,003 < 0,05$ sehingga dapat dikatakan semua formula uji mempunyai efek penyembuhan terhadap luka bakar. Kontrol positif berbeda nyata dengan kontrol negatif, formula II (vaselin putih 70:30 paraffin cair), dan formula III (vaselin putih 90:10 paraffin cair) dengan nilai signifikansi kontrol negatif $0,00 < 0,05$, formula II (vaselin putih 70:30 paraffin cair) $0,004 < 0,05$, dan formula III (vaselin putih 90:10 paraffin cair) $0,00 < 0,05$. Namun jika dibandingkan antara kontrol positif dan formula I (vaselin putih 50:50 paraffin cair) tidak terdapat perbedaan yang nyata dengan nilai signifikansi $0,891 > 0,05$ sehingga dapat dikatakan formula uji yang mempunyai efek penyembuhan luka bakar paling baik adalah formula I (vaselin putih 50:50 paraffin cair).

Proses penyembuhan luka bakar terdiri dari tiga fase diantaranya fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling (Tiwari 2012). Fase inflamasi merupakan fase awal yang dimulai segera setelah terjadinya luka dengan tujuan untuk hemostatis, menyingkirkan jaringan mati dan mencegah infeksi. Fase kedua yaitu fase proliferasi, di mana pada fase ini akan terjadi keseimbangan antara

pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan. Fase *remodeling* adalah fase ketiga penyembuhan luka bakar di mana terjadi pematangan *graft* atau bekas luka.

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadinya luka dengan tujuan utama fase ini adalah hemostasis, menghilangkan jaringan yang mati, dan pencegahan kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen. Pada luka bakar sel-sel inflamasi membantu dalam fagositosis, pembersihan jaringan yang mati, dan racun yang dikeluarkan oleh jaringan yang terbakar. Selain fagositosis, neutrophil dan makrofag yang dihasilkan juga berperan dalam eliminasi bakteri dengan cara memproduksi dan melepaskan beberapa proteinase dan ROS. ROS melalui sifat radikal bebasnya penting dalam mencegah infeksi bakterial, tetapi tingginya kadar ROS secara berkepanjangan juga akan menginduksi kerusakan sel tubuh lainnya.

Pada penelitian ini fase inflamasi terjadi sampai hari ke-7 dimana ditandai dengan pembengkakan dan pelebaran diameter luka bakar. Fase inflamasi berakhir ditandai dengan tumbuhnya jaringan granulasi berwarna kemarahan lunak dan granuler. Jaringan granulasi ini akan menyediakan lingkungan yang secara metabolik mendukung penyembuhan luka.

Fase penyembuhan luka bakar selanjutnya adalah fase proliferasi yang merupakan fase pembentukan jaringan granulasi. Pada fase ini matriks luka akan ditempati oleh sel-sel yang berproliferasi dan migrasi dari bagian tepi luka akan membentuk suatu lapisan yang akan menutupi permukaan luka. Matriks yang baru terbentuk adalah serat kolagen yang membentuk anyaman silang dan membentuk jaringan parut serta serabut elastin untuk membentuk jaringan yang membantu elastisitas kulit.

Fase proliferasi pada penelitian ini mulai terjadi rata-rata pada hari ke-7 sampai hari ke-8. Pada fase ini diameter luka mulai menyusut dan jaringan keropeng telah lepas dari luka. Dengan lepasnya jaringan keropeng ini maka akan terbentuk jaringan baru sehingga luka dapat tertutup.

Fase *remodelling* merupakan tahap akhir penyembuhan luka. Fase ini merupakan fase terakhir dan terpanjang pada proses penyembuhan luka. Pada fase ini terjadi proses yang dinamis berupa kontraksi luka, dan pematangan parut. Selama fase ini jaringan baru yang terbentuk akan disusun sedemikian rupa seperti

jaringan asalnya. Fase ini segera dimulai setelah luka terisi oleh jaringan granulasi, proses re-epitelisasi usai, dan setelah kolagen menggantikan matriks temporer.

Proses penyembuhan luka bakar tidak lepas dari peran senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun cocor bebek. Ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) diketahui memiliki kandungan flavonoid, saponin, dan tanin dimana senyawa-senyawa ini mempunyai kemampuan dalam mempercepat regenerasi jaringan, re-epitelisasi, merangsang fibroblas dan pembentukan kolagen pada kulit yang terkena luka bakar serta memiliki efek antimikroba yang akan menekan mikroorganisme yang bisa memperlambat penyembuhan luka.

Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui dua cara, yaitu menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan endothelial. Flavonoid berperan penting dalam menjaga permeabilitas serta meningkatkan resistensi terhadap pembuluh darah. Terjadinya kerusakan pembuluh darah kapiler akibat radang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga darah akan keluar dari kapiler jaringan, diikuti dengan terjadinya respon inflamasi. Peran lain flavonoid dalam penyembuhan luka bakar adalah memberikan efek sebagai antitoksidan yang 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).

Senyawa saponin pada luka bakar akan memicu pembentukan kolagen. Semakin banyak kolagen maka akan semakin cepat penenarik fibroblast ke tepi luka dan fibroblast akan mengalami perubahan fenotif menjadi miofibroblast yang mengakibatkan tepi luka akan tertarik dan kemudian melekat, sehingga dengan berlangsungnya penyembuhan, maka fibroblas bertambah. Sel ini menghasilkan kolagen, sehingga jaringan granulasi yang kemudian mengumpulkan matriks

jaringan ikat secara progresif, akhirnya akan menghasilkan fibrosis padat (pembentukan jaringan parut kolagen), yang dapat melakukan *remodelling* lebih lanjut sesuai perjalanan waktu. Selain itu saponin dan tanin memiliki sifat antimikroba yang dapat mengurangi peradangan lokal dan kerusakan jaringan.

Selain flavonoid dan saponin, tanin juga memiliki peranan yang tidak kalah penting dengan kesua senyawa di atas. Pada proses penyembuhan luka bakar tanin berfungsi sebagai astringen 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 menetralisir cairan inflamasi. Tanin memiliki aktivitas terhadap protein sehingga dapat terkonsentrasi pada area luka (Suprapto 2015).

Proses penyembuhan luka bakar oleh sediaan salep ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* Pers.) tidak lepas dari pengaruh sifat fisik dari sediaan uji selain kandungan zat aktif dalam sediaan. Hasil penelitian menunjukkan sediaan uji yang paling efektif dalam sebagai obat luka bakar adalah sediaan uji formula I dengan komposisi vaselin putih 50 dan parafin cair 50. Hal ini didukung dengan hasil uji mutu fisik berupa daya sebar dan viskositas. Sifat fisik daya sebar mempunyai hubungan dengan viskositas dimana jika semakin kecil viskositas suatu sediaan maka daya sebaranya semakin besar. Daya sebar berhubungan dengan kemampuan suatu sediaan salep untuk menyebar ke tempat terapi. Semakin besar kemampuan suatu sediaan salep untuk menyebar maka luas permukaan kulit yang kontak dengan salep akan semakin luas sehingga zat aktif dapat terdistribusi dengan baik.

Menurut Ansel (2011), untuk mencapai efek terapi yang diinginkan bahan obat harus mempunyai suatu daya tarik fisiologis yang lebih besar terhadap kulit dari pada pembawa supaya obat dapat meninggalkan pembawa dan menuju kulit. Hal ini berhubungan dengan viskositas suatu sediaan dimana jika viskositas suatu sediaan terlalu besar maka obat akan semakin sulit lepas dari basisnya dan berikatan dengan kulit tetapi sebaliknya jika viskositas obat kecil maka bahan obat akan semakin mudah lepas dari obat dan berikatan dengan kulit sehingga dapat

memberikan efek. Dilihat dari hasil penelitian, salep formula I (vaselin putih 50:50 paraffin cair) mempunyai viskositas lebih kecil dibandingkan dengan viskositas salep formula II (vaselin putih 70:30 paraffin cair) dan salep formula III (vaselin putih 90:10 paraffin cair) sehingga proses pelepasan obat dari formula I (vaselin putih 50:50 paraffin cair) lebih cepat daripada dua formula lainnya. Hal inilah yang menyebabkan formula I (vaselin putih 50:50 paraffin cair) memberikan efek penyembuhan luka lebih baik daripada formula II (vaselin putih 70:30 paraffin cair) dan formula III (vaselin putih 90:10 paraffin cair).