

PENGARUH VARIASI KITOSAN DAN CARBOMER 940 TERHADAP MUTU FISIK SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA BAKAR PADA KELINCI

EFFECT OF VARIATIONS OF CHITOSAN AND CARBOMER 940 ON THE PHYSICAL QUALITY OF BREADFRUIT (*Artocarpus altilis*) LEAVE EXTRACT GEL AS A CURE BURN IN RABBIT

Dyah Ayu Setyowati¹, Dewi Ekowati¹, Jena Hayu Widyasti^{1*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

*Korespondensi: jengahayu89@gmail.com

ABSTRAK

Tanaman obat yang berperan dalam pengobatan luka bakar salah satunya adalah daun sukun (*Artocarpus altilis*) karena mengandung senyawa yang berfungsi sebagai penyembuh luka seperti flavanoid, tanin, saponin, dan polifenol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui variasi konsentrasi agen pembentuk gel kitosan dan carbomer 940 dalam mempengaruhi mutu fisik dan stabilitas serta kemampuan dalam penyembuhan luka bakar. Sediaan yang dipilih dalam bentuk gel karena komponen terbesar pembentuk gel air sehingga zat aktif mudah dilepaskan.

Ekstrak kental diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% kemudian diformulasikan menjadi sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 6,25%, dengan variasi kitosan 1,5% dan Carbomer 40 1% (Formula 1); Kitosan 1%, Carbomer 40 1,5% (Formula 2); Kitosan 0,5% dan Karbomer 40 2% (Formula 3). Gel dilakukan pengujian mutu fisik meliputi organoleptis, homogenitas, *pH*, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan stabilitas. Perlakuan dan pengukuran diameter luka dilakukan selama 21 hari. Persentase penyembuhan luka dianalisis menggunakan SPSS dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* dilanjutkan non-parametrik *Kruskal-Wallis* dengan *Post Hoc Mann-Whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan variasi konsentrasi kitosan dan carbomer memberikan pengaruh terhadap mutu fisik sediaan dan kemampuan dalam penyembuhan luka, tetapi tidak dengan stabilitas sediaan. Variasi konsentrasi *gelling agent* yang efektif dalam penyembuhan luka bakar adalah formula 2, formula gel dengan konsentrasi kitosan 1% dan carbomer 1,5% hasil *Mann-Whitney* menunjukkan formula 2 memiliki persentase penyembuhan luka sebanding dengan kontrol positif.

Kata kunci: *Artocarpus altilis*, Luka Bakar, Gel

ABSTRACT

Medicinal plants that play a role in the treatment of burns one of which is breadfruit leaves (*Artocarpus altilis*) because it contains compounds that function as wound healers such as flavonoids, tannins, saponins, and polyphenols. This study aims to determine variations in the concentration of chitosan and carbomer 940 gel-forming agents in influencing physical quality and stability as well as ability to heal burns. The selected preparation is in the form of a gel because the largest component of the gel is water so that the active substance is easily released.

The thick extract was obtained by maceration method using 70% ethanol and then formulated into a gel preparation with an extract concentration of 6.25%, with a variations in the concentration of chitosan 1,5% dan Carbomer 40 1% (Formula 1); Chitosan 1%, Carbomer 40 1,5% (Formula 2); Chitosan 0,5% dan Carbomer 40 2% (Formula 3). The gel was tested for physical quality and stability using the method *cycling test*. Treatment and measurement of wound diameter was carried out for 21 days. Percentage of wound healing was analyzed using SPSS with test *Kolmogorov-Smirnov* followed by non-parametric analysis *Tes Kruskal-Wallis* with *Post Hoc Mann-Whitney*.

The results showed that variations in the concentrations of chitosan and carbomer had an effect on the physical quality and ability to heal wounds, but not on the stability of the preparations. Concentration variations *gelling agent* formula that is effective in healing burns is formula 2, a gel formula with a concentration of 1% chitosan and 1.5% carbomer. Result *Mann-Whitney Test* showed that formula 2 had a wound healing percentage comparable to the positive control.

Keywords: *Artocarpus altilis*, Burn, Gel.

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan suatu bentuk kerusakan yang rentan terjadi pada kulit atau organ utama lainnya yang disebabkan oleh trauma akut atau kontak dengan salah satu sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik, dan radiasi (Sahrani *et al.*, 2016). Luka bakar dengan derajat IIA dapat mengakibatkan kerusakan pada daerah epidermis dan lapisan atas dermis serta cedera pada bagian dermis yang lebih dangkal disertai reaksi inflamasi (Al-Sanafi, 2016).

Perawatan luka bakar umumnya menggunakan regimen salep antimikroba. Salep antimikroba yang sering digunakan adalah *mupirocin*, *silver sulfadiazine*, *bacitracin*, dan *povidone-iodine*. Penggunaan ini diketahui memiliki beberapa efek samping, hanya beberapa yang efektif dalam penyembuhan luka (Kurnianto *et al.*, 2017). Obat topikal *Bioplacenton* yang dijual secara bebas juga banyak digunakan untuk mengobati luka bakar, namun obat ini tidak selalu tersedia dan harganya relatif lebih mahal (Ivanalee *et al.*, 2018). Pengobatan menggunakan tanaman obat memiliki kelebihan diantaranya adalah tidak menimbulkan efek yang merugikan dengan resiko efek samping obat relatif kecil jika dibandingkan dengan obat medis (Anggraeni and Bratadiredja, 2018). Daun sukun merupakan salah satu tanaman obat yang dapat digunakan sebagai penyembuhan luka, sebab memiliki bermacam kandungan senyawa seperti flavonoid, tanin, polifenol, dan saponin. Daun sukun mengandung saponin yang berfungsi sebagai pembersih luka dan dapat memicu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Kurniawan and Layal, 2017). Penelitian oleh Kurniawan dan Layal (2017), menunjukkan pemberian gel ekstrak daun sukun pada mencit, dapat mempercepat waktu penyembuhan luka bakar derajat II yaitu pada konsentrasi 6,25% dan 12,5%.

Sediaan farmasi yang dapat memudahkan dalam pemakaiannya adalah sediaan gel karena memiliki keuntungan lebih mudah dioleskan pada bagian yang terjadi luka. Komponen penyusun dari sediaan gel sebagian besar merupakan air, sehingga pelepasan zat aktif dari sediaan gel ke dalam luka mudah dilepaskan dan akan mempengaruhi waktu dalam penyembuhan luka menjadi lebih cepat (Sujono *et al.*, 2012; Verma *et al.*, 2013). Faktor kritis yang dapat mempengaruhi hasil akhir sediaan gel adalah pemilihan *gelling agent*. Sediaan gel dapat menggunakan campuran dua atau lebih bahan pembentuk gel (*gelling agent*) untuk memperoleh gel dengan karakter tertentu sesuai dengan tujuan pengaplikasiannya.

Ekstrak daun sukun diformulasikan dalam bentuk gel menggunakan variasi *gelling agent* kitosan dan carbomer 940. Kitosan sebagai *gelling agent* memiliki kualitas bioaktif, biokompatibel, anti bakteri, anti jamur, dan biodegradasi yang bermanfaat dalam mempercepat penyembuhan luka (Bano *et al.*, 2017). Kitosan memiliki penetrasi yang tinggi untuk mengikat gel pada luka bakar (Rahayyu, 2015). Penggunaan kitosan sebagai *gelling agent* masih membutuhkan penelitian tambahan dalam hal efektivitas formulasi. Carbomer 940 sebagai *gelling agent* memiliki manfaat tidak menimbulkan rasa gatal, sensitif, atau reaksi alergi pada pemakaian luar, dan dapat menghasilkan sediaan gel berwarna bening. Carbomer 940 merupakan zat pengental yang baik karena memiliki viskositas tinggi dan dapat dicampur dengan berbagai bahan aktif (Delfiyanti, 2016). Penggunaan basis gel secara tunggal dilakukan variasi konsentrasi *gelling agent* diharapkan mampu menghasilkan massa gel yang lebih baik secara fisik, viskositas, pelepasan obat dan disolusi, serta bioavailabilitas yang baik (Quiñones and Ghaly, 2008). Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* kitosan dan carbomer 940 terhadap mutu fisik dan stabilitas pada sediaan gel ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) serta pengaruh terhadap proses penyembuhan luka bakar.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Neraca analitik (OHAUS), *moisture analyzer* (OHAUS), *rotary- evaporator* (RV 10 Digital V), alat uji pH meter (EUTECH pH 6+) , alat pencukur bulu, viskometer brookfield LVT.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sukun, kitosan, carbomer 940, TEA, metil paraben, propil paraben, propilen glikol, asam asetat, aquadest, kelinci (2-3 bulan), etanol 70%, etil klorida spray, *Bioplacenton*, kloroform-p, aseton-p, asam forminat, metanol, n-heksan, etil asetat, kuersetin, sapogenin, asam galat, aquadest, perekasi semprot FeCl₃, perekasi semprot anisaldehyd dan pereaksi semprot sitroborat.

Pembuatan Ekstrak Daun Sukun

Pembuatan ekstrak daun sukun dilakukan dengan metode ekstraksi maserasi atau perendaman menggunakan etanol 70% perbandingan serbuk dan pelarut 1:10 direndam selama 6 jam sambil sesekali digojok. Setelah itu perendaman kedua dibiarkan selama 18 jam, lalu disaring dengan kain flanel dan kertas saring. Proses penyaringan diulang sekurangnya yaitu sebanyak satu kali dengan pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut adalah setengah dari jumlah pelarut awal. Filtrat ditampung, dan di uapkan dengan alat *rotary evaporator* pada suhu dibawah 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen yang harus dicapai sekurang-kurangnya angka yang tertera pada masing-masing monografi ekstrak.

Formulasi Gel Ekstrak Daun Sukun

Masing-masing bahan ditimbang sesuai komposisi pada tabel I. *Gelling agent* kitosan dilarutkan ke dalam asam asetat 2% selama 15 menit hingga mengembang, karbomer 940 ditaburkan di atas aquadest, diaduk dan digerus hingga homogen serta tambahkan TEA, aduk hingga terbentuk massa gel. Metil paraben dan propil paraben dilarutkan terlebih dahulu dengan propilen glikol dengan sedikit pemanasan. Campuran tersebut dimasukkan dalam kombinasi basis sedikit demi sedikit hingga homogen, kemudian tambahkan buffer asetat pH 5, langkah yang terakhir tambahkan ekstrak daun sukun dan sisa aquadest sedikit demi sedikit hingga terbentuk gel dan didapat berat sediaan gel sebesar 100 gram.

Tabel I. Formula gel ekstrak daun sukun

Bahan	Fungsi	Konsentrasi Formula					
		K (F1) (%)	K (F2) (%)	K (F3) (%)	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Ekstrak daun sukun	Zat aktif	-	-	-	6,25	6,25	6,25
Kitosan	Basis gel	1,5	1	0,5	1,5	1	0,5
Carbomer 940	Basis gel	1	1,5	2	1	1,5	2
TEA	Alkalizing agent	2	2	2	2	2	2
Metil paraben	Pengawet	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Propil paraben	Pengawet	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Propilen glikol	Humektan	10	10	10	10	10	10
Asam asetat 2%	Pelarut	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
Aquadest	Pelarut	50	50	50	50	50	50

Keterangan :

K F1 : kelompok kontrol negatif Formula 1

K F2 : kelompok kontrol negatif Formula 2

K F3 : kelompok kontrol negtaif Formula 3

F1 : Formula 1

F2 : Formula 2

F3 : Formula 3

Pengujian Sifat Fisik Gel Ekstrak Daun Sukun

Pengujian sifat fisik gel terdiri dari uji organoleptis menggunakan panca indera yang meliputi bentuk, warna, dan bau gel. Uji homogenitas dilakukan menggunakan gelas obyek. Uji pH menggunakan alat pH meter. Uji viskositas dilakukan menggunakan alat analog viskometer Brookfield LVT. Uji daya lekat menggunakan beban 5 kg dan gelas obyek. Uji daya sebar menggunakan alat uji daya sebar serta beban 50 gram, 100 gram, 150 gram, dan 200 gram kemudian dilakukan pengukuran diameter. Uji Stabilitas dengan cara *Cycling test*.

Perlakuan Hewan Uji

Perlakuan terhadap hewan uji telah mendapatkan kelayakan etik atau *ethical clearance* dengan nomor 1.176/IX/HREC/2022. Kelinci sebanyak 5 ekor, diadaptasikan dengan dimasukkan ke dalam kandang selama 7 hari (seminggu) dan pada hari ke-8 dilakukan perlakuan luka bakar derajat IIA. Tahap awal sebelum diberikan perlakuan yaitu dengan mencukur bulu punggung kelinci terlebih dahulu, setelah itu kelinci dianestesi dengan etil klorida spray. Pembuatan luka bakar menggunakan lempeng logam berdiameter 2 cm, dipanaskan di atas api selama 5 menit kemudian diletakkan pada punggung kelinci selama 5 detik sampai terbentuk luka bakar derajat II dangkal ditandai warna kemerahan dan terbentuk bula atau gelembung air pada punggung kelinci. Setelah itu gel dioleskan pada area luka sesuai perlakuan 2 kali sehari selama 21 hari.

Pengukuran Diameter Penyembuhan Luka Bakar

Luka bakar diukur menggunakan penggaris. Pengukuran diameter luka dilakukan sehari setelah perlakuan, hingga dinyatakan luka bakar telah sembuh.

Rumus menghitung rata-rata diameter luka :

$$dx = \frac{dx(1) + dx(2) + dx(3) + dx(4)}{4}$$

Keterangan :

dx : diameter luka pada hari ke x (dalam cm)

dx (1,2,3,4) : diameter luka dalam berbagai arah

Perhitungan Presentase Penyembuhan Luka Bakar

Parameter yang digunakan yaitu persentase penyembuhan luka bakar pada hari ke-x, yang dihitung dengan rumus :

$$Px = \frac{(d1)^2 - (dx)^2}{(d1)^2}$$

Keterangan :

px : persentase penyembuhan luka hari ke-x

d1 : diameter luka hari pertama (cm)

dx : diameter luka hari ke-x (cm)

Analisis Data

Data diameter luka dianalisis menggunakan SPSS dengan uji normalitas data menggunakan *Kolmogorov-smirnov*, jika data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan analisis Two Away Anova untuk menentukan dan melihat apakah ada perbedaan antara perlakuan, waktu penyembuhan dan persentase penyembuhan luka bakar, dan uji *post hoc* Tukey HSD, sedangkan jika data tidak terdistribusi normal dapat dilanjutkan dengan analisis non-parametrik *Kruskal-Wallis Test* dengan uji *post hoc* *Mann-Whitney Test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sediaan gel dengan perbedaan *gelling agent* kitosan dan carbomer 940 dapat dilihat pada gambar 1. Hasil pengujian kelompok formula basis memiliki aroma khas basis sedangkan kelompok formula ekstrak memiliki aroma khas ekstrak. Pada kelompok formula basis menghasilkan warna gel yang berwarna bening (transparan), sedangkan pada kelompok formula ekstrak dihasilkan warna serupa yaitu coklat tua. Konsistensi dari tiap formula juga dipengaruhi oleh *gelling agent* carbomer dan kitosan, jika konsentrasi carbomer yang digunakan lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi kitosan maka gel yang dihasilkan akan cenderung lebih kental.



Gambar 1. Gel ekstrak daun sukun

Uji homogenitas bertujuan untuk memastikan zat aktif telah terdistribusi secara merata serta seluruh komponen yang terkandung di dalam sediaan gel telah tercampur secara sempurna. Hasil pengujian homogenitas gel (tabel II) menunjukkan bahwa dari keenam formula sediaan gel ekstrak daun sukun dinyatakan telah homogen. Gel yang telah homogen ditandai dengan tidak terdapat partikel, gumpalan-gumpalan, dan bahan kasar. Pada kelompok formula ekstrak, ekstrak telah tercampur secara sempurna dengan basis gel karena terlihat warna yang dihasilkan telah tersebar secara merata. Adanya variasi *gelling agent* kitosan dan carbomer tidak memberikan pengaruh yang signifikan pada setiap formula yang diuji, sediaan gel yang dihasilkan tetap homogen dan hasil penelitian telah sesuai dengan pustaka.

Tabel II. Hasil pengamatan uji homogenitas

Formula	Homogenitas
K (F1)	Homogen
K (F2)	Homogen
K (F3)	Homogen
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen

Uji pH dilakukan menggunakan pH meter. Hasil pH sediaan gel tiap masing-masing formula (Tabel III) berada pada rentang 5-6,5 sehingga gel yang dihasilkan bersifat asam. Bahan pengental yang digunakan merupakan kombinasi antara kitosan dan carbomer dimana kedua *gelling agent* ini memiliki sifat yang sangat berbeda, kitosan bersifat basa sedangkan carbomer bersifat asam. Pada formula dengan menggunakan variasi konsentrasi *gelling agent* kitosan 1,5% dan carbomer 1% menunjukkan nilai pH yang lebih asam jika dibandingkan dengan formula yang lain, hal ini terjadi karena kitosan dengan pH memiliki hubungan yang kuat, dimana semakin besar konsentrasi kitosan, maka pH gel akan semakin menurun. Kitosan memiliki gugus amina (-NH₂) dalam strukturnya, sehingga bersifat basa. Kondisi tersebut menyebabkan kitosan mudahlarut dalam senyawa yang bersifat asam, oleh karena itu kitosan dilarutkan dengan asam asetat, hal tersebut menyebabkan kitosan ditambahkan dalam basis gel bersifat asam dan dapat menurunkan pH.

Tabel III. Hasil pengamatan uji pH

Formula	Nilai pH \pm SD
K (F1)	5,89 \pm 0,02
K (F2)	6,23 \pm 0,02
K (F3)	6,42 \pm 0,03
F1	5,61 \pm 0,04
F2	6,17 \pm 0,02
F3	6,21 \pm 0,03

Variasi konsentrasi *gelling agent* kitosan dan carbomer dapat mempengaruhi nilai viskositas. Hasil menunjukkan bahwa penggunaan variasi konsentrasi antara carbomer dan kitosan dengan konsentrasi carbomer yang cenderung lebih tinggi akan menghasilkan sediaan gel yang kental sehingga nilai viskositas yang dihasilkan juga akan semakin tinggi (Tabel IV). Berbeda dengan formula yang variasi konsentrasi *gelling agent* kitosannya lebih tinggi dari carbomer akan menghasilkan gel yang cenderung lebih encer, terlihat pada formula K (F1) dan F1 nilai viskositas yang dihasilkan rendah. viskositas sediaan selain dipengaruhi oleh zat pengental (*gelling agent*), surfaktan, dan ukuran partikel dapat dipengaruhi juga salah satunya karena penambahan ekstrak, semakin besar konsentrasi ekstrak maka nilai viskositas akan semakin kecil. Ekstrak berdifusi melalui pori-pori dan kemudian larut dalam polimer dan diangkut antara rantai ikatan kimia (Sinko, 2011).

Tabel IV. Hasil pengamatan uji viskositas

Formula	Viskositas (cP) \pm SD
K (F1)	3.160 \pm 40,00
K (F2)	3.927 \pm 41,63
K (F3)	5.890 \pm 30,00
F1	2.900 \pm 40,00
F2	3.673 \pm 75,72
F3	5.200 \pm 91,65

Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan basis menyebar pada permukaan kulit ketika digunakan. Menurut Garg *et al.*, (2002), daya sebar sediaan yang baik untuk topikal berkisar 5-7 cm. Variasi *gelling agent* dengan konsentrasi kitosan yang paling tinggi menghasilkan daya sebar yang tinggi karena diiringi dengan penurunan konsentrasi carbomer, begitu juga sebaliknya konsentrasi carbomer yang tinggi dengan konsentrasi kitosan yang rendah maka akan menghasilkan daya sebar yang kecil (tabel V). Konsentrasi *gelling agent* carbomer yang sama memiliki kemampuan yang lebih dominan dibandingkan dengan kitosan dalam menurunkan kemampuan daya sebar suatu sediaan. Pada K (F3) dan F3 dihasilkan masa gel yang kental sehingga nilai daya sebar yang dihasilkan kecil.

Tabel V. Hasil pengamatan uji daya sebar

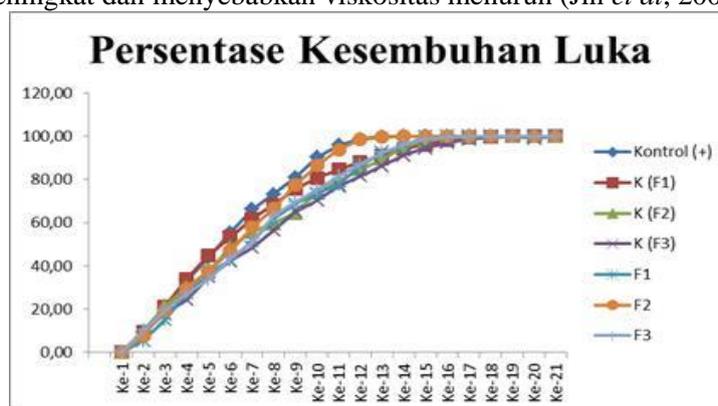
Formula	Daya sebar (cm) \pm SD
K (F1)	5,57 \pm 0,25
K (F2)	5,13 \pm 0,35
K (F3)	3,63 \pm 0,31
F1	6,03 \pm 0,25
F2	5,43 \pm 0,21
F3	3,93 \pm 0,21

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan gel melekat pada kulit, dimana semakin besar daya lekat maka waktu kontak sediaan gel dengan kulit akan semakin lama. Hubungan antara viskositas dengan daya lekat berbanding lurus. Hasil pengujian daya lekat, telah memenuhi waktu daya lekat gel yang baik yaitu pada rentang 1-6,5 detik. Menurut Zats and Gregory (1996), waktu daya lekat yang baik sediaan semisolid >1 detik. Kombinasi *gelling agent* antara kitosan dan carbomer memberikan pengaruh yang berbeda pada tiap formula karena tergantung pada karakteristik dan konsentrasi *gelling agent* yang ditetapkan. Pada keenam formula yang memiliki konsentrasi carbomer paling tinggi dan kitosan dengan konsentrasi rendah akan menghasilkan sediaan dengan nilai viskositas yang cenderung tinggi sehingga akan mempengaruhi waktu daya lekat menjadi lebih lama. Berbeda jika dibandingkan dengan formula yang memiliki konsentrasi kitosan lebih tinggi dan konsentrasi carbomer rendah akan menghasilkan sediaan dengan viskositas yang rendah sehingga daya lekat menjadi singkat (tabel VI). Hal ini dikarenakan adanya gaya antar atom pada sediaan, semakin kental konsistensi suatu sediaan maka gaya ini akan semakin kuat sehingga membuat daya lekat semakin lama (Ismarani *et al.*, 2014).

Tabel VI. Hasil pengamatan uji daya lekat

Formula	Daya lekat (detik) \pm SD
K (F1)	3,40
K (F2)	4,40
K (F3)	6,29
F1	1,15
F2	1,45
F3	2,06

Uji stabilitas fisik sediaan dilakukan dengan cara *Cycling test*. Hasil uji viskositas sebelum dan sesudah *cycling test* cenderung mengalami penurunan nilai viskositas. Faktor yang menjadi pengaruh utama adalah faktor lingkungan yang lembab karena dapat mempengaruhi nilai kandungan air di dalam kitosan. Kitosan memiliki sifat mudah menyerap air, sehingga kitosan yang terlalu lama berada pada lingkungan yang lembab maka kadar air akan meningkat dan menyebabkan viskositas menurun (Jin *et al*, 2007).

**Gambar 2.** Rata-rata persentase penyembuhan luka bakar

Pada uji penyembuhan luka bakar hasil pengamatan (gambar 2) menunjukkan bahwa rata-rata diameter penyembuhan luka bakar untuk formula gel ekstrak daun sukun dengan variasi konsentrasi *gelling agent* kitosan 1,5% dan carbomer 1% (F1) mengalami penyembuhan total pada hari ke-17, kitosan 1% dan carbomer 1,5% (F2) sembuh pada hari ke-14, dan kitosan 0,5% dan carbomer 2% (F3) sembuh pada hari ke-17. Pada formula basis gel penurunan diameter penyembuhan luka cenderung memerlukan waktu lebih lama dibandingkan dengan formula gel ekstrak daun sukun dan formula kontrol positif, hal ini dapat terjadi karena pada sediaan gel tidak mengandung zat aktif yang mampu berperan dalam proses penyembuhan luka. K (F1) mengalami penyembuhan total pada hari ke-21, K (F2) sembuh total pada hari ke-18, dan K (F3) sembuh

total pada hari ke-21. Formula K (+) mengalami penyembuhan luka relatif sama dengan F2 yaitu pada hari ke-14.

Proses penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci dipengaruhi oleh 2 faktor utama. Faktor yang pertama yaitu sifat fisik sediaan dan faktor kedua adalah senyawa yang terkandung di dalam ekstrak daun sukun. Sifat fisik pada suatu sediaan sangat berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka karena berhubungan terhadap pelepasan obat dari suatu pembawanya. Tiga komponen sifat fisik yang saling memiliki keterkaitan dalam mempengaruhi pelepasan obat yaitu viskositas, daya sebar, dan daya lekat.

Hasil rata-rata diameter luka kemudian dianalisis menggunakan uji statistik SPSS dengan uji normalitas data menggunakan *Kolmogorov-smirnov*, didapatkan nilai (sig) < 0,05 yang berarti data tidak terdistribusi dengan normal, kemudian dilanjutkan dengan analisis non-parametrik *Kruskal-Wallis Test* dengan uji lanjutan / *Post Hoc Mann-Whitney Test* untuk melihat apakah ada perbedaan signifikan antara penyembuhan luka bakar disetiap perlakuan dan hari. Hasil statistik test pada *Kruskal-Wallis Test* dengan nilai *Asymp.Sig.* sebesar $0,000 < 0,05$ dimana terdapat beda nyata antara penyembuhan luka disetiap perlakuan dan hari. Kemudian diuji lanjutan / *Post Hoc* dengan *Mann-Whitney Test* menunjukkan hasil rata-rata penyembuhan luka dari setiap perlakuan dan hari berbeda, kontrol positif yang berbeda signifikan dengan K (F1), K (F2), K (F3), F1, dan F3. F2 sediaan gel ekstrak daun sukun dengan variasi *gelling agent* kitosan 1% dan carbomer 1,5% menunjukkan hasil yang berbeda nyata dengan kelompok basis gel yaitu, K (F1), K (F2), dan K (F3), namun tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hasil menunjukkan antara kontrol positif dan F2 nilai *Asymp.Sig. (2-tailed)* $1,000 > 0,05$, yang artinya rata-rata penyembuhan luka bakardan hari pada kontrol positif dan F2 tidak berbeda secara nyata.

KESIMPULAN

Gel ekstrak daun sukun dengan variasi konsentrasi *gelling agent* kitosan dan carbomer 940 dapat mempengaruhi mutu fisik meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat tetapi tidak mempengaruhi stabilitas sediaan. Gel ekstrak daun sukun dengan variasi konsentrasi *gelling agent* kitosan dan carbomer 940 dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka bakar derajat II A pada kulit punggung kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yaitu dilihat dari pemberian gel ekstrak daun sukun pada hari ke-1 hingga hari ke-21 dibuktikan dengan memiliki nilai persentase penyembuhan yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Sanafi. 2016. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) Dari Kabupaten Lombok dan Wonosobo Menggunakan Metode Flap. Artikel.
- Anggraeni, L., and Bratadiredja, marline abdassah. 2018. Tanaman Obat Yang Memiliki Aktivitas Terhadap Luka Bakar. *Farmaka*. 16(2): 51–59.
- Bano, I., Arshad, M., Yasin, T., Ghauri, M. A., dan Younus, M. 2017. Chitosan: A potential biopolymer for wound management. *International Journal of Biological Macromolecules*. 102: 380–383. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.04.047>
- Delfiyanti, F. 2016. Identifikasi Pengaruh Sterilisasi Uap dan Sterilisasi Radiasi terhadap Sifat Reologi Polimer (Karbopol, Na-CMC, Natrium Alginat, Tragakan, Xanthan Gum). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. 18. Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Singla, A. K. 2002. Spreading of semisolid formulations: An update. *Pharmaceutical Technology North America*. 26(9): 84–105.
- Ismarani, D., Pratiwi, L., dan Kusharyanti, I. 2014. Formulasi Gel Pacar Air (*Impatiens balsamina* Linn.) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 1(1): 30–45. <https://doi.org/10.7454/psr.v1i1.3504>
- Ivanalee, A. S., Yudaniyanti, I. S., Yunita, M. N., Triakoso, N., Hamid, I. S., dan Saputro, A. L. 2018. Efektivitas Sugar Dressing (100% Gula) dalam Meningkatkan Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Bakar Buatan pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. *Jurnal Medik Veteriner*. 1(3): 134. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol1.iss3.2018.134-141>
- Jin, Y., Ling, P. X., He, Y. L., dan Zhang, T. M. 2007. Effects of chitosan and heparin on early extension of burns. *Burns*. 33(8): 1027–1031. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.12.002>
- Kurnianto, S., Kusnanto., dan Padoli. 2017. Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih dengan Menggunakan *Journal homepage: jofar.afi.ac.id*

- Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) 25% dan Ekstraksi Daun Petai Cina (*Leucaena Leucocephala*) 30%. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 10(2): 250-255.
- Kurniawan, Y., and Layal, K. 2017. Pemberian Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Dapat Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit. *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. 8(1): 30. <https://doi.org/10.32502/sm.v8i1.135>.
- Quiñones, D. dan Ghaly, E. S. 2008. Formulation and Characterization of Nystatin Gel. *Puerto Rico Health Science Journal San Juan*. 27(1): 61-67.
- Rahayyu, A.M., 2015. Pengaruh Jumlah Kitosan Terhadap Karakteristik Fisik Dan Profil Pelepasan Nanopartikel Fraksi Diterpen Lakton Sambiloto Kitosan. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Departemen Farmasetika.
- Sahrani FT, Istiningtyas A, dan Teguh S. 2016. *Efektifitas pendidikan kesehatan antara mediaflip chart dengan media audiovisual terhadap tingkat pengetahuan ibu tentang penanganan luka bakar grade I*. Jakarta : EGC.
- Sinko JP. 2011. Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika Martin, Ed. 5. Djajadisastra J & Amalia H, penerjemah; July et al, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5th Ed.
- Sujono, T. A., Honniasih, M., dan Pratimasari, Y. R. 2012. the Influence of Carbomer 934 and HPMC Concentration As Gelling Agent in. *Pengaruh Konsentrasi Gelling Agent Carbomer 934 Dan HPMC Pada Formulasi Gel Lendir Bekicot (Achatina Fulica) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Baka Pada Punggung Kelinci*. 13(1): 6–11.
- Verma, A., Singh, S., Kaur, R., dan Jain, U. K. 2013. Formulation and evaluation of clobetasol propionate gel. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 6(5): 15–18.
- Zats JL, and Gregory PK. 1996. Gel. Dalam: Lieberman HA, Rieger MM, Banker GS, editor *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems*. Edisi 2. New York: Marcel Dekker Inc.