AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA KOMBINASI SPRAY EKSTRAK *Aloe Vera* DENGAN HYDROCOLOID DRESSING SEBAGAI MOISTURE BALANCE TERHADAP LUKA AKUT PADA MENCIT (*Mus musculus*) BALB/C JANTAN

SKRIPSI

Diajukan oleh :

Isabella Meliawati Sikumbang

NIM : 16.0605.0036

FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG
MAGELANG
2020

AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA KOMBINASI SPRAY EKSTRAK *Aloe Vera* DENGAN HYDROCOLOID DRESSING SEBAGAI MOISTURE BALANCE TERHADAP LUKA AKUT PADA MENCIT (*Mus musculus*) BALB/C JANTAN

SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)

Program Studi Farmasi

Diajukan oleh :

Isabella Meliawati Sikumbang

NIM : 1606050036

FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG
MAGELANG
2020

HALAMAN PERSETUJUAN

AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA KOMBINASI SPRAY EKSTRAK *Aloe Vera* DENGAN HYDROCOLOID DRESSING SEBAGAI MOISTURE BALANCE TERHADAP LUKA AKUT PADA MENCIT (*Mus musculus*) BALB/C JANTAN

Skripsi yang diajukan oleh:

Isabella Meliawati Sikumbang
NPM : 16.0605.0036

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Mengikuti
Seminar Hasil Skripsi
Universitas Muhammadiyah Magelang

Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama — Tanggal

(Ratna Wijayatri, M.Sc., Apt)
NIDN. 0505128501

25 Februari 2020

Pembimbing Pendamping — Tanggal

(Heni Lutfiyati, M.Sc., Apt)
NIDN. 0619020300

25 Februari 2020

HALAMAN PENGESAHAN

Pengesahan Skripsi Berjudul

AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA KOMBINASI SPRAY EKSTRAK *Aloe Vera* DENGAN HYDROCOLOID DRESSING SEBAGAI MOISTURE BALANCE TERHADAP LUKA AKUT PADA MENCIT (*Mus musculus*) BALB/C JANTAN

Oleh:

Isabella Meliawati Sikumbang
NPM : 16.0605.0036

Dipertahankan di Hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi (S1)
Universitas Muhammadiyah Magelang
Pada tanggal : 25 Februari 2020

Mengetahui
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Magelang
Dekan

Puguh Widiyanto,S.Kp.,M.Kep

Panitia Penguji	Tanda tangan
1. Tiara Mega Kusuma, M.Sc.,Apt	.....
2. Ratna Wijayatri, M.Sc.,Apt	.....
3. Heni Lutfiyati, M.Sc.,Apt	.....

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini tidak memuat karya atau bagian karya orang lain, kecuali yang telah disebutkan dalam kutipan dan daftar pustaka, dengan mengikuti ketentuan sebagaimana layaknya karya ilmiah.

Apabila di kemudian hari ditemukan indikasi plagiarism dalam naskah ini, maka saya bersedia menanggung segala sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Magelang, 17 Februari 2020

Penulis



(Isabella Meliawati Sikumbang)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini ku persembahkan untuk Mama dan Papa, untuk keluarga besar ku, untuk calon imam ku, untuk almamater ku, dan tentu saja untuk diriku sendiri.

Skripsi ini saya persembahkan dengan sedikit pesan, karena telah melewati banyak rintang dan halangan. Sudah menjadi hal yang biasa tergilas oleh roda kehidupan. Kadang lelah dan putus asa, hati mati rasa, tubuh tak berdaya, dan selalu bertanya-tanya harus bagaimana dan mengapa. Begitulah prosesnya.

Namun, selalu ada jalan, selalu ada terang. Bila yakin oleh apa yang tertulis dalam kalam Allah Yang Maha Penyayang, bahwa setiap kesulitan ada kemudahan dan setiap kesulitan ada kemudahan. Buktinya skripsi ini terselesaikan.

Maka dari itu bukan sebongkah kertas yang saya persembahkan, namun sebongkah jejak perjuangan. Pahit. Manis. Bisa dirasakan dalam setiap lembarnya. Dan lembar ini adalah lembar terfavorit, lembar termanis untuk para pembaca yang berhati baik.

KATA PENGANTAR

Ucapan terimakasih atas terselesaikannya skripsi ini, saya haturkan kepada :

1. Allah *Azza wa jalla*, Tuhan pemilik segalanya, atas limpahan nikmat karunia-Nya yang diberikan kepadaku tanpa henti, serta kekasih-Nya Muhammad *Shalallahu 'alaihi wasallam, Rahmatan lil 'alamin,* yang menjadi *uswatun khasanah* sehingga menunjukkan umat nya pada jalan yang lurus.
2. Papa dan Mama yang telah membuatku menjadi tangguh. Terimakasih karena telah berkorban supaya aku bisa mendapatkan ilmu setinggi-tingginya. Terimakasih atas doa yang selalu tercurah. Terimakasih telah memberikanku makanan sehat dan bergizi, memberikanku kasih sayang, memberikanku rasa aman, memberikanku kebutuhan primer, sekunder, bahkan tersier, terimakasih telah mendukungku secara mental dan finansial. Terimakasih telah menjadi ibu dan ayahku. Terimakasih untuk segalanya. Dan juga kepada 6 saudara ku (Mas Heri, Mbak Dewi, Mbak Nunung, Mas Danil, Mas Ade, Dik Dinda), terimakasih karena selalu memberikan *support*. Meskipun kadang bertengkar tapi sebenarnya aku sayang.
3. Mas Tegar Al Ghany, atas kebaikan yang selalu ditawarkan kepadaku, atas dorongan untuk terus maju. Sehingga membuatku semakin tegar setegar namanya. Ibarat pemeran utama dalam film drama, mas selalu ada,

membantuku menyelesaikan klimaks dalam drama skripsi ini. Semoga kita berada dalam tingkat *agape*, yaitu *uhibbuka fillah*.

4. Team Laboratorium Penyembuhan Luka Eksperimental UMMgl (Bapak Nasruddin, S.Si, M.Si, Phd, Ibu Ns Eka Sakti Wahyuningtyas, M.Kep, dan Devi Kemala Dewi) atas dukungan dan motivasi kepada saya, saya bersyukur menjadi bagian dari team.
5. Dosen pembimbing, Ibu Ratna Wijayatri, M.Sc.,Apt dan Ibu Heni Lutfiyati, M.Sc.,Apt serta semua staf pengajar dan laboran yang telah memberikan bimbingan dan mempermudah penyelesaian skripsi ini, semoga Allah juga mempermudah segala urusan Ibu Bapak dosen.
6. Teman-teman seperjuangan dan sepenanggungan (Nakhil, Sita, Desi, Tyas, Laras, Iin, Nadya) dan teman-teman S1 Farmasi angkatan pertama yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu. Semoga kita semua sukses, panjang umur, dan bahagia, supaya dapat berjumpa lagi dikemudian hari. Aku sayang kalian semua.

DAFTAR ISI

HALAMAN KULIT MUKA i
HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN ii
HALAMAN PENGESAHAN iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA iv
HALAMAN PERSEMBAHAN v
KATA PENGANTAR vi
DAFTAR ISI viii
DAFTAR TABEL x
DAFTAR GAMBAR xi
INTISARI xii
ABSTRACT xiii
BAB I PENDAHULUAN 1
A. Latar Belakang 1
B. Rumusan Masalah 3
C. Tujuan Penelitian 4
D. Manfaat Penelitian 4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5
A. Luka dan Fase Penyembuhan Luka 5
B. Luka Akut 9
C. Tanaman Lidah Buaya 11
D. Sediaan Spray 14
E. Kerangka Teori 17
F. Kerangka Konsep 18
G. Hipotesis 18
BAB III METODE PENELITIAN 19
A. Bahan dan Alat 19
B. Desain Penelitian 20
C. Cara Penelitian 22
D. Analisis Data 30
E. Jadwal Penelitian 31
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 55
A. Kesimpulan 55

B. Saran 55
DAFTAR PUSTAKA 56

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Formula Spray Ekstrak *Aloe vera* 25
Tabel 3.2 Pengelompokan Hewan Uji 28
Tabel 3.3 Jadwal Penelitian..... 31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori..... 17
Gambar 2.2 Kerangka Konsep 18
Gambar 3.1 Skema Tahapan Penelitian 21

INTISARI

Luka akut merupakan cedera jaringan yang beresiko terkena infeksi sehingga memerlukan pengobatan dan perawatan yang baik. Lidah buaya (*Aloe vera L*) mengandung senyawa yang diduga bermanfaat dalam proses penyembuhan luka. *Hydrocolloid dressing* merupakan pembalut luka yang memberikan *moisture balance*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas spray ekstrak *Aloe vera* yang dikombinasikan dengan *hydrocolloid dressing* sebagai penyembuh luka akut. Metode penelitian ini adalah penelitian ekperimental. Tahap-tahap yang telah dilakukan meliputi ekstraksi secara maserasi dari serbuk simplisia *Aloe vera* dengan etanol 70% yang kemudian ekstrak kental di *freeze drying* sampai menjadi ekstrak serbuk. Sediaan spray *Aloe vera* dibuat dengan konsentrasi F1 1%, F2 3% dan F3 5%. Mencit *Balb/C* yang telah dibuat luka akut *full thickness* dibagi dalam 8 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif dressing, kontrol negatif basis, kontrol positif, F1, F2, F3, ekstrak *Aloe vera*, dan kassa. Mencit diberi perlakuan selama 14 hari kemudian dihitung rasio luka dan dianalisis dengan Anova. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok uji dengan kelompok kontrol negatif (p-value<0.05) dan menunjukkan bahwa semakin tinggi persentase ekstrak *Aloe vera* yang dikombinasikan dengan *hydrocolloid dressing* maka aktivitas penyembuhan luka semakin tinggi.

Kata Kunci: Luka akut, *Aloe vera*, Spray

ABSTRACT

Acute wounds are tissue injuries that are at risk of infection so they require good treatment and care. *Aloe vera* contains compounds that are thought to be beneficial in the wound healing process. Hydrocolloid dressing is a wound dressing that provides moisture balance. The purpose of this study was to examine the spray activity of *Aloe vera* extract combined with hydrocolloid dressing as an acute wound healer. This research method is experimental research. The steps that have been carried out include maceration extraction from *Aloe vera* simplicia powder with 70% ethanol which is then thick extracted in freeze drying to powder extract. *Aloe vera* spray preparations are made with F1 concentration 1%, F2 3% and F3 5%. Balb / C mice that had made full thickness acute wounds were divided into 8 treatment groups, namely negative dressing control, negative basic control, positive control, F1, F2, F3, *Aloe vera* extract, and dressing. Mice were treated for 14 days then the wound ratio was calculated and analyzed with Anova. The analysis showed that there was a significant difference between the test group and the negative control group (p-value <0.05) and showed that the higher the percentage of *Aloe vera* extract combined with hydrocolloid dressing have the higher wound healing activity.

Keywords: Acute Wounds, *Aloe vera*, Spray

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Angka kejadian luka memiliki prevalensi mencapai jutaan kasus per tahunnya. Prevalensi cedera secara nasional di Indonesia adalah 8,2%, prevalensi tertinggi ditemukan di Sulawesi Selatan (12,8%) dan terendah di Jambi (4,5%). Provinsi yang mempunyai prevalensi cedera lebih tinggi dari angka nasional sebanyak 15 provinsi (Kemenkes RI, 2013). Luka akut memiliki serangan yang cepat dan penyembuhannya sekitar 8-12 minggu. Hasil penyembuhan luka yang terganggu seperti luka akut yang penanganannya terlambat dan luka kronis pada umumnya luka tersebut akan gagal untuk maju ke tahapan penyembuhan luka yang normal. Luka tersebut seringkali memasuki kondisi inflamasi patologis karena proses tertunda, tidak lengkap atau proses penyembuhan luka yang tidak terkoordinasi. Luka yang tidak sembuh mengakibatkan tingginya biaya kesehatan yang dikeluarkan sekitar 3 milyar USD per tahun (Menke N, 2007) dalam (Masir dkk, 2012). Efek yang akan muncul ketika luka diantaranya adalah hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri dan kematian sel (Muthalib dkk, 2013). Luka akut merupakan cedera jaringan yang beresiko terkena infeksi, oleh karena itu perawatan pada luka akut harus diperhatikan dengan baik (Suriadi dkk, 2016). Menurut (Widyastuti, 2018) perawatan luka biasanya mengunakan antiseptik cairan fisiologis (NaCl atau RL) dan dilakukan *debridement* pada luka menggunakan kasa steril serta peralatan luka yaitu *Chloramfenikol, tetrasiklin HCL, silver sulfadiazine* 1%, *basitracin, bioplacenton, mafenide acetate* dan

gentamisin sulfat. Menurut (Zenker, dkk, 1986) dalam (Nurcahaya, 2015) untuk meningkatkan fibroblas digunakan obat paten Oxoferin. Oxoferin merupakan obat paten topikal yang memiliki kandungan *tetrachlorodecaoxide* (TCDO) yang dapat membantu epitelisasi, menginduksi perkembangan jaringan granulasi serta menstimulasi sistem kekebalan tubuh.

Penggunaan obat-obat sintetik tersebut dapat menyebabkan efek yang merugikan seperti iritasi dan super infeksi yaitu peningkatan jumlah koloni bakteri pada luka ketika terjadi resistensi, menimbulkan nyeri dan sensitifitas terhadap sulfa. Obat-obat paten yang sering digunakan untuk menyembuhkan luka tersebut memiliki harga pasar yang relatif tinggi dan tidak terjangkau oleh sebagian kalangan masyarakat. Oleh karena itu, masyarakat membutuhkan alternatif atau inovasi baru yaitu memanfaatkan tanaman obat untuk digunakan menjadi obat tradisional yang lebih terjangkau, mudah didapat serta memiliki efek samping yang minimal. Tanaman obat yang digunakan untuk penyembuhan luka dapat membantu mekanisme perbaikan dengan cara yang alami, salah satu tanaman obat tersebut adalah lidah buaya (*Aloe vera*) yang dibuat menjadi sediaan spray topikal.

Lidah buaya mengandung banyak zat-zat aktif yang sangat bermanfaat dalam mempercepat penyembuhan luka karena mengandung antara lain glukomanan, lignin, vitamin A, vitamin C, enzim-enzim, serta asam amino yang sangat penting untuk regenerasi sel-sel. Lidah buaya menstimulasi faktor pertumbuhan epidermis, meningkatkan fungsi fibroblas, dan pembentukan pembuluh darah baru sehingga dapat mempercepat penyembuhan dan penutupan luka (Atik & Iwan A. R., 2009). Tanaman *Aloe vera* juga mengandung senyawa antraquinon yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri.

Penelitian yang dilakukan oleh Begum (2016), ekstrak etanol *Aloe vera* gel memiliki efek penghambatan pertumbuhan terhadap bakteri patogen. Zat anti mikrobial *Aloe vera* dapat mencegah peningkatan sitokin pro-inflamatori (TNF-a dan IL-6) yang berlebihan pada fase inflamasi yang pada fase ini melibatkan sel-sel humoral dan selular pada respon imun karena tahap ini melibatkan infeksi pada mikroorganisme, serta mencegah interaksi endotelial-leokosit secara signifikan, sehingga mempercepat fase inflamasi (Duansak dkk, 2003; Ervina dkk, 2017). *Aloe vera* pada penelitian ini akan dibuat menjadi sediaan spray. Bentuk spray dipilih atas dasar sifat spray yang dapat memberikan suatu kandungan yang konsentrat, namun disaat yang bersamaan memiliki profil yang cepat kering sehingga memberikan pengalaman yang menyenangkan dan mudah dipakai untuk pengguna / pasien (Iswandana, 2017).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimanakah karakteristik fisik sediaan spray ekstrak *Aloe vera* ?
2. Bagaimanakah aktivitas penyembuhan luka spray ekstrak *Aloe vera* yang dikombinasikan dengan *hydrocolloid dressing* secara *in vivo* pada kulit mencit (*Mus musculus*) *balb/c* jantan ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan :

1. Mengetahui karakteristik fisik sediaan spray ekstrak *Aloe vera.*
2. Menguji aktivitas penyembuhan luka spray ekstrak *Aloe vera* yang dikombinasikan dengan *hydrocolloid dressing* secara *in vivo* pada kulit mencit (*Mus musculus*) *balb/c* jantan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu :

1. Memberikan bukti ilmiah bahwa spray ekstrak *Aloe vera* memiliki khasiat penyembuhan luka secara *in vivo* sehingga dapat digunakan untuk peneliti selanjutnya dalam rangka penemuan penyembuhan luka baru dari bahan alam.
2. Memberikan informasi kepada industri farmasi bahwa spray ekstrak *Aloe vera* dapat dikembangkan sebagai produk herbal sediaan penyembuh luka.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Luka dan Fase Penyembuhan Luka

Luka adalah terputusnya kontinuitas struktur anatomi jaringan tubuh mulai dari yang paling sederhana seperti lapisan epitel dari kulit, sampai lapisan yang lebih dalam seperti jaringan subkutis, lemak dan otot bahkan tulang beserta struktur lainnya seperti tendon, pembuluh darah dan syaraf, sebagai akibat dari trauma atau ruda paksa atau trauma dari luar (Velnar & Ailey, 2009). Angka kejadian luka memiliki prevalensi mencapai jutaan kasus per tahunnya. Prevalensi cedera secara nasional di Indonesia adalah 8,2%, prevalensi tertinggi ditemukan di Sulawesi Selatan (12,8%) dan terendah di Jambi (4,5%). Provinsi yang mempunyai prevalensi cedera lebih tinggi dari angka nasional sebanyak 15 provinsi (Kemenkes RI, 2013). Berdasarkan angka-angka di atas, diperkirakan bahwa dalam 1 juta populasi, sekitar 3500 orang akan hidup dengan luka dan 525 diantaranya akan menderita luka selama lebih dari 1 tahun (Lindholm & Searle, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh (Santamaria N, 2009), terhadap 5800 pasien di rumah sakit umum Australia Barat menemukan bahwa 49% memiliki luka yang mana 31% pasien mengalami luka akut, 9% mengalami ulkus tekan, dan 8% mengalami robekan kulit. Seperempat dari jumlah kejadian luka tersebut memiliki potensi resiko yang dapat dicegah bila ditangani dengan baik dan dengan pengobatan yang tepat.

Tubuh akan mengeluarkan kompensasi berupa mekanisme penyembuhan ketika mengalami luka. Penyembuhan luka normal melibatkan tiga fase berturut-turut tetapi tumpang tindih, termasuk hemostasis / fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling (Wang, 2018). Di proses inilah komplikasi sering terjadi. Komplikasi yang sering terjadi selama proses penyembuhan adalah berupa infeksi (Eitel, 1988) dalam (Qalby, 2018). Luka juga menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan dan menyebabkan biaya medis yang signifikan (Powers dkk, 2016).

Penyembuhan luka adalah suatu proses dinamik kompleks yang menghasilkan pemulihan terhadap kontinuitas anatomik dan fungsi jaringan setelah terjadi perlukaan. Salah satu tujuan utama tubuh pada proses perbaikan luka kulit ialah mengembalikan fungsi kulit sebagai sawar fungsional. Reepitelisasi luka kulit dimulai 24 jam setelah luka melalui pergerakan sel-sel epitel dari tepi bebas jaringan melintasi defek dan dari struktur folikel rambut yang masih tersisa pada dasar luka *partial thickness*. Sel-sel epitel berubah bentuk baik secara internal dan eksternal untuk memudahkan pergerakan. Metamorfosis selular ini meliputi retraksi tonofilamen intrasel, disolusi desmosom intersel dan hemi-desmosom membran basal, serta pembentukan filamen aktin sitoplasma perifer. Sel-sel epidermis pada tepi luka cenderung kehilangan polaritas apiko-basal dan menjulurkan pseudopodia dari tepi basolateral bebas ke dalam luka. Pola pasti dari migrasi epidermis yang mengalami regenerasi ini belum diketahui, tetapi kemungkinan berupa migrasi

sel tunggal melintasi permukaan luka dengan mekanisme “lompat-katak” (*leap-frogging*) atau “jejak-traktor” (*tractor tread*) (Kalangi, 2013).

Penyembuhan luka secara umum akan melalui tiga proses penyembuhan luka yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi / remodeling (Maryunani, 2015).

a. Fase Inflamasi

Fase inflamasi hanya berlangsung selama 5-10 menit dan setelah itu akan terjadi vasodilatasi. Fase ini merupakan respon vaskuler dan seluler yang terjadi akibat perlukaan yang menyebabkan rusaknya jaringan lunak. Dalam fase ini pendarahan akan di hentikan dan area luka akan dibersihkan dari benda asing, sel-sel mati dan bakteri untuk mempersiapkan proses penyembuhan. Pada fase ini akan berperan pletelet yang berfungsi hemostasis, dan lekosit serta makrofag yang mengambil fungsi fagositosis. Tercapainya fase inflamasi dapat di tandai dengan adanya eritema, hangat pada kulit, edema dan rasa sakit yang berlangsung sampai hari ke-3 atau hari ke-4.

b. Fase Proliferasi atau Epitelisasi

Fase ini merupakan lanjutan dari fase inflamasi. Dalam fase proliferasi terjadi perbaikan dan penyembuhan luka yang ditandai dengan proliferasi sel. Yang berperan penting dalam fase ini adalah fibroblas yang bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Selama proses ini berlangsung, terjadi proses granulasi dimana sejumlah sel dan pembuluh

darah baru tertanam di dalam jaringan baru. Selanjutnya dalam fase ini juga terjadi proses epitelisasi, dimana fibroblas mengeluarkan *Keratinocyte Growth Factor* (KGF) yang berperan dalam stimulasi mitosis sel epidermal.

c. Fase Maturasi atau *Remodelling*

Fase ini dimulai pada minggu ke-3 setelah terjadi luka dan berakhir sampai kurang lebih 12 bulan. Dalam fase ini terjadi penyempurnaan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang lebih kuat dan bermutu. Sintesa kolagen yang telah dimulai pada fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase maturasi. Kecuali pembentukan kolagen juga akan terjadi pemecahan kolagen oleh enzim kolagenase. Penyembuhan akan tercapai secara optimal jika terjadi keseimbangan antara kolagen yang di produksi dengan kolagen yang dipecahkan Kelebihan kolagen pada fase ini akan menyebabkan terjadinya penebalan jaringan parut atau *hypertrophic scar*. Sedangkan produksi kolagen yang terlalu sedikit juga dapat mengakibatkan turunnya kekuatan jaringan parut sehingga luka akan selalu terbuka.

Selama ini, ada anggapan bahwa suatu luka akan cepat sembuh jika luka tersebut telah mengering. Namun faktanya, lingkungan luka yang kelembapannya seimbang memfasilitasi pertumbuhan sel dan proliferasi kolagen dalam matriks nonseluler yang sehat. Pada luka akut, *moisture balance* memfasilitasi aksi faktor pertumbuhan, cytokines, dan chemokines yang mempromosi pertumbuhan sel dan menstabilkan matriks jaringan luka. Jadi, luka harus dijaga kelembapannya. Lingkungan yang terlalu lembap

dapat menyebabkan maserasi tepi luka, sedangkan kondisi kurang lembap menyebabkan kematian sel, tidak terjadi perpindahan epitel dan jaringan matriks (Sibbald, 2006) dalam (Kartika, 2015). Perawatan luka modern harus tetap memperhatikan tiga tahap, yakni mencuci luka, membuang jaringan mati, dan memilih balutan. Mencuci luka bertujuan menurunkan jumlah bakteri dan membersihkan sisa balutan lama, *debridement* jaringan nekrotik atau membuang jaringan dan sel mati dari permukaan luka (Kartika, 2015).

B. Luka Akut

Luka dapat dikategorikan dalam beberapa kategori yaitu luka tertutup dan luka terbuka, kemudian luka akut dan luka kronik. Para tenaga profesional mempunyai perbedaan pendapat pada katagori luka. Jenis luka kronik seperti pada luka diabetik dan luka akut misalnya pada luka tembak dan gigitan binatang (Azwar, 2010). Luka akut memiliki serangan yang cepat dan penyembuhannya dapat diprediksi. Contoh luka akut adalah luka jahit karena pembedahan, luka trauma dan luka lecet. Penyebab cedera terbanyak yaitu jatuh (40,9%) dan kecelakaan sepeda motor (40,6%), selanjutnya penyebab cedera karena terkena benda tajam/tumpul (7,3%), transportasi darat lain (7,1%) dan kejatuhan (2,5%). Sedangkan untuk penyebab yang belum disebutkan proporsinya sangat kecil (Kemenkes RI, 2013). Penyebab utama dari luka akut adalah cedera mekanikal karena faktor eksternal, dimana terjadi kontak antara kulit dengan permukaan yang keras atau tajam, luka tembak, dan luka pasca operasi. Penyebab lain luka akut adalah luka bakar dan cedera

kimiawi, seperti terpapar sinar radiasi, tersengat listrik, terkena cairan kimia yang besifat korosif, serta terkena sumber panas (Purnama & Ratnawulan, 2017). Luka akut dan kronik beresiko terkena infeksi. Di Indonesia angka infeksi untuk luka bedah mencapai 2.30 % sampai dengan 18.30 % (Suriadi, Imran , & Hadi, 2016). Karakteristik individu, luka, lingkungan sekitar luka, dan berbagai faktor tambahan yang terkait dengan prosedur operasi dapat berkontribusi pada timbulnya resiko infeksi pada luka akut, terutama pada luka yang tidak ditangani atau dirawat dengan baik (IWII, 2016).

Masalah lain selain infeksi yang terjadi pada luka akut adalah rasa ketidaknyamanan akibat dari gejala proses inflamasinya seperti nyeri akibat pelepasan elemen-elemen humoral, selular pada ujung-ujung saraf, bengkak akibat penumpukan cairan kedalam jaringan sekitar luka, kemerahan dan panas akibat vasodilatasi pembuluh darah serta gangguan fungsi pada bagian organ yang luka (Clausen & Laman, 2017). Ketidaknyamanan yang dialami pada fase inflamasi inilah yang menjadi dasar berkembangnya obat-obatan anti-inflamasi untuk mengurangi rasa ketidaknyamanan tersebut. Saat ini, banyak ditemukan obat-obatan anti-inflamasi yang beredar dipasaran. Namun akhir-akhir ini kembali berkembang terapi komplementer yang memanfaatkan bahan alam meskipun faktanya pengobatan dengan bahan alam sudah dilakukan sejak dahulu yang penggunaannya berdasarkan pengalaman dengan cara dioleskan, ditetes dan ditempelkan langsung ke luka (Pereira & Bártolo, 2016; Petrovska, 2012).

C. Tanaman Lidah Buaya

1. Klasifikasi Lidah Buaya (Itrat, 2013)

   Regnum : *Plantae*

   Subkingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan berpembuluh)

   Super Divisi : *Spermatophyta* (Menghasilkan biji)

   Divisi : *Magnoliophyta* (Tumbuhan berbunga)

   Kelas : *Liliopsida* (Berkeping satu / monokotil)

   Ordo : *Asparagales*

   Famili : *Asphodelaceae*

   Genus : *Aloe*

   Spesies : *Aloe vera L.*

2. Sifat dan Morfologi

   Tumbuhan liar di tempat yang berhawa panas atau di tanam orang di pot dan pekarangan rumah sebagai tanaman hias. Daunnya agak rincing berbentuk taji, tebal, getas, tepinya bergerigi atau berduri kecil, permukaannya berbintik-bintik, panjang 12 – 36 cm, lebar 2– 6 cm, bunga bertangkai yang panjangnya 60–90 cm, bunga berwarna kuning kemerahan (jingga), banyak terdapat di Afrika bagian Utara dan Hindia Barat. Daun tanaman lidah buaya berbentuk pita dengan helaian yang memanjang. Daunnya berdaging tebal, tidak bertulang, berwarna hijau keabu-abuan, bersifat sukulen (banyak mengandung air) dan banyak mengandung getah atau lendir (gel) sebagai bahan baku obat. Tanaman lidah buaya tahan terhadap kekeringan, karena di dalam daun banyak tersimpan cadangan air

yang dapat dimanfaatkan pada waktu kekurangan air. Bentuk daunnya menyerupai pedang dengan ujung meruncing, permukaan daun dilapisi lilin, dengan duri lemas dipinggirnya. Panjang daun dapat mencapai 50 – 75 cm, dengan berat 0,5 – 1 kg, daun melingkar rapat di sekeliling batang sersaf-saf. Ciri utama tanaman lidah buaya adalah kadar airnya yang tinggi, berkisar antara 99% hingga 99,5%, sementara bahan padat 0,5-1,0% dilaporkan mengandung lebih dari 200 senyawa potensial yang berbeda, termasuk vitamin, mineral, enzim, sederhana dan polisakarida kompleks, senyawa fenolik, dan organik asam (Itrat, 2013).

3. Senyawa Kimia pada Lidah Buaya

Tanaman lidah buaya memiliki tiga lapisan dan tiap-tiap lapisan memiliki senyawa kimia yang aktif. Lapisan paling luar terdiri dari 15-20 sel lapisan pelindung yang mensintesis karbohidrat dan protein. Komponen aktif lidah buaya termasuk antrakuinon, tanin, polisakarida, dan enzim. Lapisan pelindung luar daun berupa lateks kuning pahit *tubulus pericyclic* di bagian luar. Lapisan daun mengandung turunan dari hidroksiantrakena, antrakuinon dan glikosida aloin. Lapisan tengah daun berupa lateks kuning pahit yang mengandung antrakuinon dan glikosida. Lapisan dalam daun berupa Lapisan terdalam gel daun mengandung air hingga 99% dengan glukomanan, asam amino, lipid, sterol, dan vitamin (Moghaddasi & Verma, 2011; Sahu dkk , 2013).

4. Manfaat Lidah Buaya

Tanaman lidah buaya memiliki beberapa manfaat diantaranya memiliki kemampuan penyembuhan luka, immunostimulan, anti bakteri, melindungi kulit dari paparan sinar UV dan radiasi gamma serta memiliki efek anti-diabetik (Moghaddasi & Verma, 2011). Senyawa tanin dan polisakarida glukomanan dilaporkan bekhasiat sebagai penyembuh luka secara topikal. Polisakarida glukomanan dan giberelin, berinteraksi dengan reseptor hormon pertumbuhan pada fibroblast, merangsang aktivitas dan proliferasi, meningkatkan sintesis kolagen secara topikal dan oral. Gel *aloe vera* tidak hanya meningkatkan kandungan kolagen luka, tetapi juga mengubah komposisi kolagen dan meningkatkan derajat ikatan silang kolagen (Moghaddasi & Verma, 2011).

Dilaporkan bahwa polisakarida *acemannan* dapat mengaktifkan makrofag sehingga merangsang pelepasan sitokin fibrogenik. Pengikatan acemannan dengan faktor pertumbuhan dan stabilisasi mereka dapat menyebabkan promosi stimulasi jaringan granulasi yang berkepanjangan (Sahu dkk, 2013). Pernyataan ini didukung dengan penelitian in vivo Hashemi (2015) bahwa tanaman *aloe vera* dapat mempercepat laju ekspresi pada gen faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) dan TGFβ-1 di area luka pada kulit tikus diabetes. Dilaporkan bahwa pemberian topikal 1% dan 2% aloe vera dalam sediaan krim memiliki potensi penyembuhan luka melalui kemampuan meningkatkan rasio limfosit CD4 + / CD8 + di daerah luka (Prakoso dan Kurniasih, 2018).

D. Sediaan Spray

Spray adalah sediaan yang berisikan campuran bahan berupa bahan utama dan bahan pengisi lainnya yang telah dilarutkan dan diaplikasikan dengan cara menyemprotkan bahan cair ke area yang dituju. Sejarah teknologi spray dimulai dari tahun-tahun awal abad kedua puluh yang prinsip-prinsip nya diterapkan pada bidang farmasi di awal 1950-an. Spray topikal diaplikasikan pada perawatan luka bakar, luka ringan, memar, infeksi dan berbagai penyakit kulit lainnya. Secara historis, perkembangan pemberian obat topikal meningkat karena dapat mengatasi masalah yang terkait dengan kulit, mengurangi tingkat iritasi pada kulit dan meningkatkan estetika terkait dengan obat topikal konvensional. Di Indonesia, pertimbangan-pertimbangan yang menjadi fokus utama dalam memasarkan produk spray adalah dari perspektif estetika, keamanan dan non-iritasi nya. Karakter spray transdermal yang non-invasif membuatnya dapat diakses oleh semua kalangan masyarakat dan merupakan pilihan obat yang sangat tepat untuk mengurangi kontaminasi pada luka (Chavan, Bajaj, & Parab, 2016).

Menurut (Holland Troy, 2002) dalam (Nisak, 2016) gel semprot berdasarkan pada dua istilah, yaitu istilah “gel atau hidrogel” yang merupakan suatu sistem berbasis fase berair dengan setidaknya 10% sampai 90% dari berat sediaan, dan istilah “spray atau semprot” merupakan suatu komposisi yang dikabutkan, yang terdiri dalam bentuk

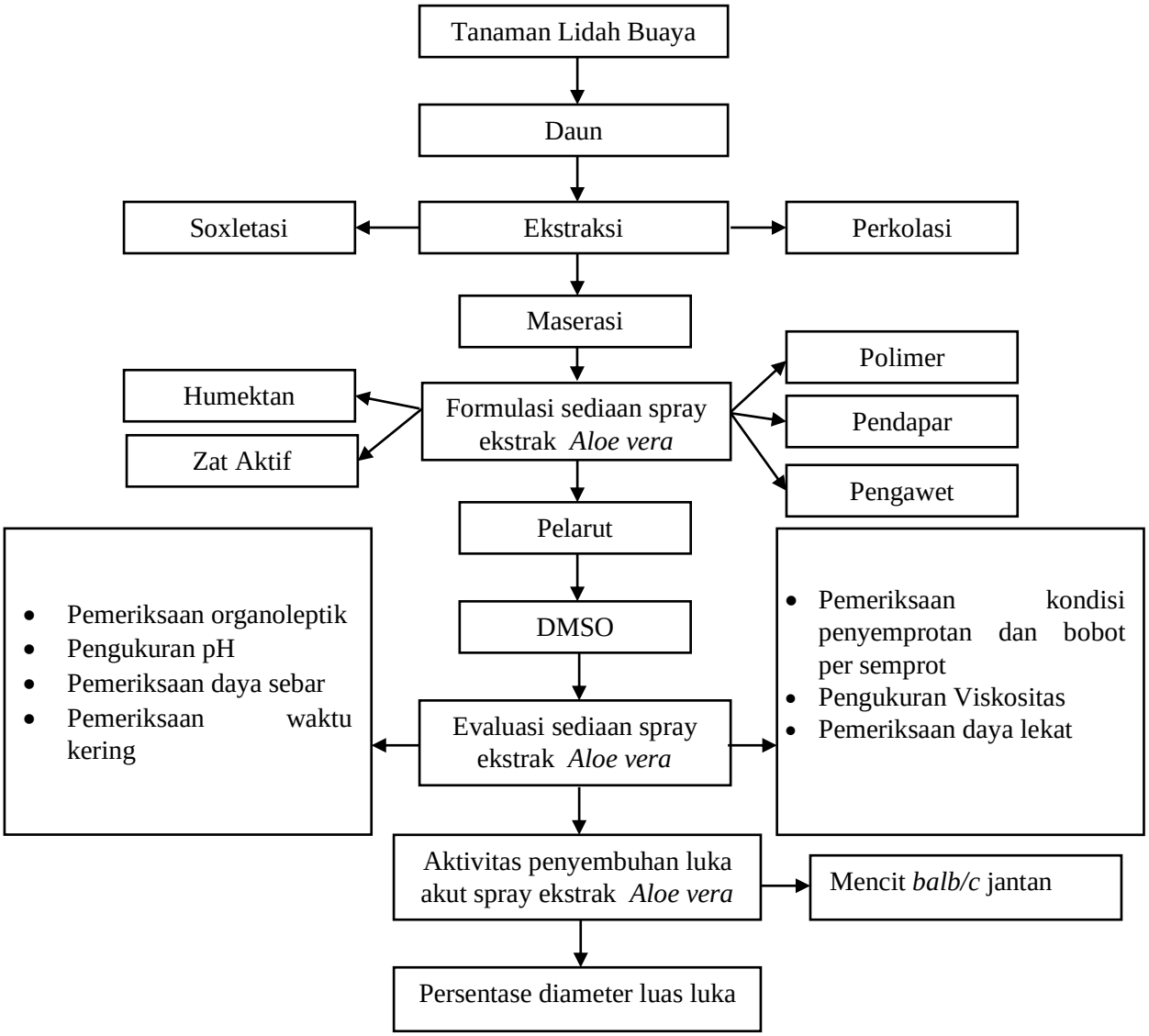
tetesan cairan berukuran kecil atau besar yang diterapkan menggunakan aplikator, seperti aerosol atau pompa semprot.

Pembuatan sediaan spray untuk indikasi penyembuhan luka masih sedikit, adapun keuntungan sediaan spray dibanding dibandingkan sediaan topikal pada luka lainnya adalah tidak perlu bersentuhan langsung dengan luka sehingga lebih higenis, tidak menimbulkan *cross-infection,* mudah pengaplikasian nya, dan terkontrol. Bentuk spray dipilih atas dasar sifat spray yang dapat memberikan suatu kandungan yang konsentrat, namun di saat yang bersamaan memiliki profil yang cepat kering sehingga memberikan pengalaman yang menyenangkan dan mudah dipakai untuk pengguna (pasien) (Iswandana, 2017; Mandal dkk, 2016). Menurut (Ibrahim, 2015) Spray diyakini memiliki keunggulan lebih dalam hal keamanan dan tolerabilitas dibanding dengan sediaan yang pengaplikasiannya secara konvensional (krim, gel, dan salep). Spray yang secara pengaplikasiannya mudah juga dapat memberikan pengiriman dosis obat yang fleksibel, mengurangi terjadinya iritasi kulit dan pasien tidak perlu membersihkan tangan mereka setelah aplikasi. Karena kandungan pelarut yang mudah menguap, sistem spray menciptakan lapisan cepat kering dan non-oklusif pada kulit setelah aplikasi dan membantu permeasi obat melalui kulit cepat.

Spray terdiri dari sistem pelarut yang mudah menguap yang menciptakan lapisan yang cepat kering ketika disemprotkan ke kulit. Selama aplikasi, pelarut yang mudah menguap akan membawa obat ke

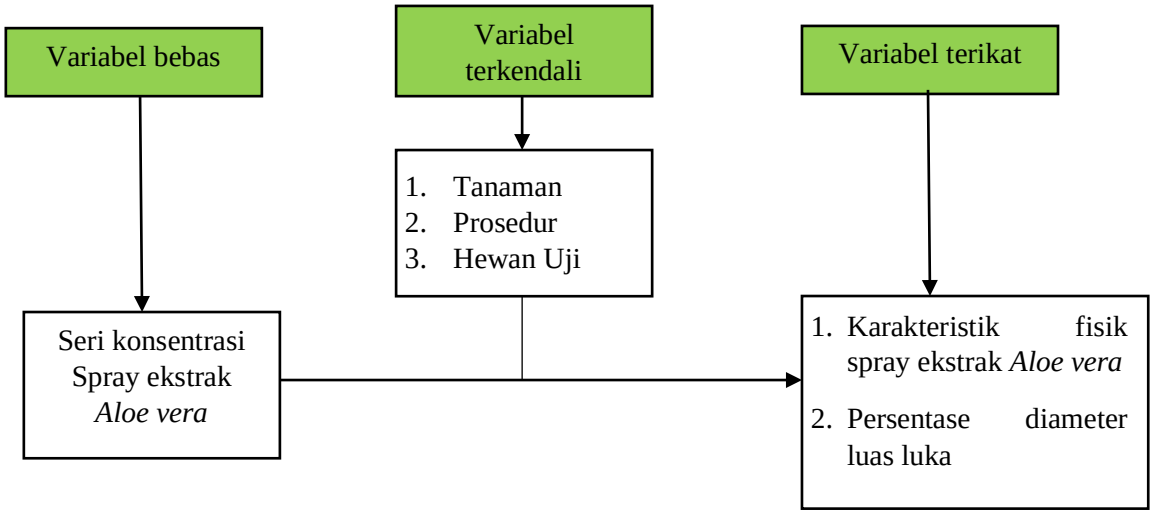
lapisan atas kulit dan kemudian menguap. Hal ini meninggalkan konsentrasi obat yang tinggi di kulit yang bertindak sebagai *reservoir* obat untuk melepaskan obat secara terus menerus dan perlahan ke dalam sirkulasi. Setelah pelarut volatil menguap dari lapisan SC, ia meninggalkan lapisan tipis obat yang seragam yang memiliki aktivitas termodinamika tinggi dan meresap ke dalam kulit dengan cepat (Ibrahim, 2015). Spray topikal diformulasikan sebagai larutan fase tunggal yang terdiri dari zat aktif, penambah penetrasi, polimer, dan pelarut. Sistem yang dikembangkan adalah pengeringan cepat yang mengandung komponen volatil yang memungkinkan volume per area aplikasi ditentukan secara tepat, oleh karena itu pemilihan polimer *plasticizer* dalam formulasi gel semprot merupakan faktor penting yang menentukan keberhasilan formulasi. Komponen-komponen tersebut juga memungkinkan formulasi terdistribusi seragam pada kulit di atas area yang ditentukan setelah aplikasi, tanpa meninggalkan kelebihan zat pembawa. Oleh karena itu, dosis dapat diberikan secara tepat menggunakan sediaan spray topikal (Lu dkk, 2014).

E. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

F. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

G. Hipotesis

1. Spray ekstrak *Aloe vera* mempunyai karakteristik fisik yang baik.
2. Spray ekstrak *Aloe vera* yang dikombinasikan dengan *Hydrocolloid dressing* mempunyai aktivitas penyembuhan luka secara *in vivo* pada kulit mencit (*Mus musculus*) *balb/c* jantan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

   Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain :

   Aloe vera yang diperoleh dari Magelang, Jawa Tengah. *Aloe vera* diambil dari tanaman yang berumur 10 bulan dengan spesifikasi daun dan batangnya hijau muda, Etanol 70% (teknis) (Brataco), Larutan seri konsentrasi ekstrak *Aloe vera* yang dihomogenkan dengan DMSO, DMSO, *Hydrocoloid dressing*, Plaster, Ketamine, Xylazine, Larutan NaCl Fisiologis 0,9%, *Water for Injection* (WFI), *Cotton bud*, Mika plastik, Obat sintetik *Oxoferin*, Mencit *balb/c* jantan.

2. Alat

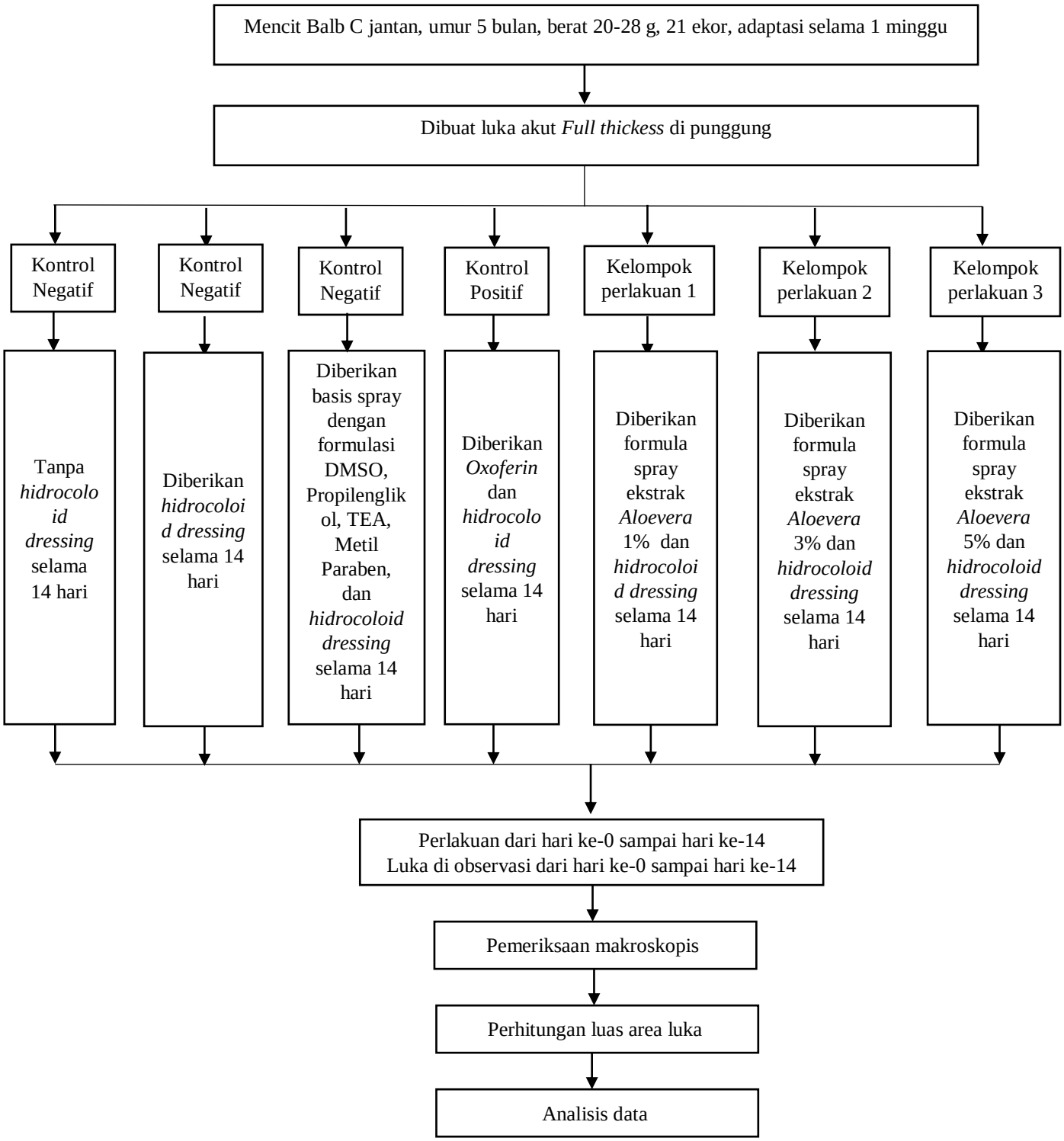
   Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain:

   Oven, mesin penggiling simplisia, bejana maserasi, *vaccum pump*, *rotary evaporator* (Heidolph), *moisture content balance* (Ohaus), timbangan digital (Henherr), stopwatch, dan alat-alat gelas (Iwaki pyrex), *Punch biopsy* diameter 4 mm, Spuit 1 cc (Terumo), Timbangan digital, Pencukur rambut, Penggaris kertas, Spidol, Kamera digital, Peralatan bedah yang terdiri dari gunting bedah, scalpel, pinset, alas bedah.

B. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *randomized matched post test only control group design* untuk melihat variabel terikat. Penelitian dilakukan secara in vivo dengan mengacak sampel dan dibagi dalam kelompok perlakuan. Variabel penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Variabel bebas : seri konsentrasi Spray ekstrak *Aloe vera*.
2. Variabel terikat :
   a. Karakteristik fisik spray ekstrak *Aloe vera*
   b. Persentase diameter luas luka.
3. Variabel terkendali
   a. Tanaman : warna *Aloe vera*, umur tanaman.
   b. Prosedur : kadar air simplisia, derajad kehalusan serbuk, kecepatan putaran *rotary evaporator*, suhu (pengeringan, ekstraksi, evaporasi), diameter pembuatan luka, volume sediaan yang disemprotkan pada kulit hewan uji, serta frekuensi penyemprotan sediaan pada kulit hewan uji.
   c. Hewan uji : umur, galur, jenis kelamin, pakan hewan uji, lingkungan dan cara perawatan hewan uji, kelembaban dan suhu kandang. Tahapan dalam penelitian digambarkan pada gambar 3.1



Gambar 3.1 Skema tahapan penelitian

C. Cara Penelitian

1. Determinasi Tanaman dan Hewan

Sampel tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah tanaman *Aloe vera*. Sementara itu, hewan yang digunakan untuk determinasi adalah mencit *balb/c* jantan yang hidup, tidak cacat, dan sehat. Determinasi tanaman *Aloe vera* dan mencit *balb/c* jantan dilakukan di Laboratorium Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Determinasi tanaman *Aloe vera* dilakukan dengan menggunakan buku yang berisi kunci determinasi tanaman. Determinasi dilakukan dengan membandingkan ciri-ciri fisik tanaman baik akar, batang, daun, bunga dengan buku *Flora of Java* (Backer dan Van den Brink, 1968). Spesifikasi tanaman *Aloe vera* dicocokkan dengan kunci determinasi dalam buku tersebut, kemudian hasil determinasi digunakan untuk menentukan spesies dari tanaman *Aloe vera*. Sementara itu, hewan yang akan dideterminasi dalam keadaan hidup dan utuh kemudian diamati spesifikasi dari hewan tersebut untuk diklasifikasikan.

2. Pengumpulan Bahan

Aloe vera di dapatkan di daerah Magelang, Jawa Tengah, dengan spesifikasi daun yang utuh dan segar.

3. Pembuatan Serbuk Simplisia

Aloe vera yang sudah terkumpul disortasi basah kemudian dicuci dengan air mengalir. Kemudian ditiriskan dan dirajang membentuk irisan kecil ± 1 cm, dioven pada suhu 50◦C selama 48 jam. Rajangan *Aloe vera* dikatakan kering apabila mudah hancur. Sebelum dilakukan pembuatan

serbuk, *Aloe vera* yang sudah kering disortasi dengan memilih *Aloe vera* tetap berwarna kehijauan dan membuang daun yang sudah berubah warna kecoklatan. Simplisia kering kemudian dibuat serbuk dengan cara diblender dan diayak dengan ayakan ukuran 25 mesh. Pemeriksaan kadar air simplisia (± 1 gram) dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Serbuk simplisia *Aloe vera* disimpan dalam toples kedap udara.

4. Pembuatan Ekstrak Etanol *Aloe vera*

Tahapan pembuatan ekstrak etanol *Aloe vera* mengacu pada penelitian Lawrence (2009) yang telah dimodifikasi. Serbuk aloe vera diekstraksi memakai metode maserasi dengan perbandingan serbuk dan pelarut 1:5 artinya 1 bagian serbuk simplisia dilarutkan dalam 5 bagian pelarut. Ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut etanol 70% dan diaduk selama 3 jam kemudian didiamkan selama 24 jam. Filtrat disaring kemudian dievaporasi di *waterbath* pada suhu 50ºC sampai diperoleh ekstrak kental.

5. Pembuatan Serbuk Ekstrak *Aloe vera*

Ekstrak kental yang diperoleh kemudian diserbukkan menggunakan alat *freeze dryer* hingga membentuk serbuk. *Freeze dryer* menggunakan mekanisme sublimasi. Ekstrak terlebih dahulu dibekukan selama 24 jam. Tujuan dari pembekuan ini adalah agar pada saat proses pengeringan menggunakan *freeze dryer* proses sublimasi dapat berjalan dengan lancar. Sampel yang telah dibekukan selama 24 jam kemudian dilakukan pengeringan menggunakan *freeze dryer* selama 72 jam dengan suhu -15℃ (Hariadi, 2013).

6. Pembuatan Sediaan Spray *Aloe vera*

a. Uji pendahuluan kelarutan ekstrak *Aloe vera*

Uji pendahuluan kelarutan dilakukan meliputi uji kelarutan ekstrak dengan tujuan untuk mengetahui kelarutan ekstrak etanol lidah buaya sehingga dapat melarutkan ekstrak dengan baik dan tidak mempengaruhi aktivitasnya sebagai penyebuh luka. Uji pendahuluan kelarutan mengacu pada penelitian (Kumalasari, 2011) yang telah dimodifikasi. Uji ini dilakukan dengan mengamati terjadinya pemisahan larutan selama 5 menit dan terbentuknya endapan. Uji kelarutan ekstrak dilakukan dengan cara melarutkan sejumlah ekstrak menggunakan beberapa pelarut yaitu aquades, aquabides, propilenglikol dan larutan DMSO.

b. Pembuatan spray ekstrak *Aloe vera*

Formula spray dapat dilihat pada Tabel 3.1 Pada tahap pertama, karbopol 940 didispersikan di dalam sejumlah air sampai homogen. Pada wadah terpisah. Pada tahap berikutnya, campuran karbopol 940 dengan air yang sebelumnya sudah terbentuk dicampurkan dengan trietanolamin. Selanjutnya, ke dalam larutan ini, ditambahkan propilen glikol sambil diaduk hingga homogen (campuran A). Pada wadah terpisah ekstrak *Aloe vera* dilarutkan dalam larutan DMSO, kemudian metil paraben dan propil paraben dilarutkan pula dalam campuran tersebut dan dihomogenisasi hingga homogen (campuran B). Campuran B ditambahkan ke dalam campuran A, keduanya dihomogenkan hingga benar-benar bercampur,

selanjutnya campuran di ad dengan aquadest dan dihomogenkan sampai didapat sediaan spray yang jernih (Iswandana, 2017).

Tabel 3.1 Formula Spray Ekstrak Aloe vera

Nama Bahan	Kegunaan	Konsentrasi		
		F1	F2	F3
Ektrak *Aloe vera* (%)	Zat aktif	1	3	5
Karbopol 940	Polimer	2,25	2,25	2,25
TEA	Pendapar	0,5	0,5	0,5
Propilen glikol	Solubilizer	5	5	5
Metil Paraben	Pengawet	0,2	0,2	0,2
Propil Paraben	Pengawet	0,1	0,1	0,1
DMSO	Co-solvent	7	7	7
Aquadest	Pelarut	Ad 100	Ad 100	Ad 100

7. Evaluasi sediaan spray *Aloe vera*

   a. Pemeriksaan organoleptik

      Dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara pengamatan terhadap bentuk, warna, dan bau dari sediaan yang telah dibuat (Depkes RI, 1995).

   b. Pemeriksaan kondisi penyemprotan dan bobot per semprot

      Sediaan spray disemprotkan dari botol dengan jarak 3, 5, dan 10 cm pada selembar plastik mika. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali dan diamati pola pembentukan semprotan dan bobot per semprotan (Sukhbir, Kaur dkk, 2013).

   c. Pengukuran viskositas

      Viskositas sediaan spray diukur menggunakan viskotester Rion LV-04. Sediaan spray sebanyak 75 mL. dimasukkan ke dalam cup. Kemudian dipasang spindle no. 3, hasil viskositas dicatat setelah viskotester

menunjukan angka yang stabil. Pengukuran viskositas dilakukan dengan replikasi tiga kali (Panigrahi dkk, 1997; Vats dan Sharma, 2012).

d. Pemeriksaan daya lekat

Pengujian sifat ketahanan melekat, sediaan diaplikasikan pada sisi dalam dari lengan bagian bawah sukarelawan, dengan cara menyemprotkan spray gel pada jarak 3 cm. Ketika tetesan spray menetes setelah 10 detik maka dievaluasi sebagai menetes, dan ketika tetesan spray tidak menetes setelah 10 detik maka dievaluasi sebagai melekat (Kamishita dkk, 1992 dalam Fitriansyah dkk, 2016).

e. Pengukuran pH

Sediaan diukur pH nya menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dari pH 4,01 dan pH 7,01 (Depkes RI, 1995).

f. Pemeriksaan daya sebar

Sediaan disemprotkan pada plastik mika dengan jarak 5 cm. Kemudian diukur daya sebar sediaan dengan menggunakan penggaris. Parameter yang digunakan adalah diameter.

g. Pemeriksaan waktu kering

Pengujian waktu kering, sediaan diaplikasikan pada sisi dalam dari lengan bagian bawah sukarelawan. Kemudian dihitung waktu yang perlukan hingga cairan yang disemprotkan mengering (Kamishita dkk, 1992 dalam Fitriansyah dkk, 2016).

8. Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Spray Ekstrak *Aloe vera*

a. Perlakuan hewan uji

1) Jumlah hewan uji

Mencit *balb/c* yang digunakan harus berasal dari tempat yang sama untuk menghindari variasi biologi pada hewan uji tersebut.

a) Kriteria inklusi : mencit *balb/c* (*Mus musculus*) jantan, berumur 5 bulan, berat badan 20-25 gram.

b) Kriteria eksklusi : mencit *balb/c* (*Mus musculus*) jantan yang menderita penyakit kulit dan mati pada saat penelitian.

Jumlah mencit *balb/c* yang digunakan pada tiap kelompok perlakuan dihitung menggunakan rumus Federer (Federer, 2011) sebagai berikut:

$$(n-1)\,(t-1) \geq 15$$
$$(n-1)\,(5-1) \geq 15$$
$$(n-1)\,(4) \geq 15$$
$$4n - 4 \geq 15$$
$$4n \geq 19$$
$$n \geq 4{,}75$$
$$n \geq 4{,}75 \infty 5$$

Berdasarkan rumus tersebut (n adalah jumlah hewan uji dan t adalah banyaknya perlakuan), maka jumlah mencit *balb/c* tiap kelompok perlakuan adalah minimal 5 ekor.

2) Aklimatisasi hewan uji

Mencit *balb/c* jantan sebanyak 21 ekor diadaptasi selama 7 hari. Tahapan ini bertujuan untuk membiasakan mencit hidup dalam lingkungan dan perlakuan yang baru, serta untuk membatasi pengaruh

lingkungan dalam percobaan misalnya membiasakan makanan dan minuman dan memastikan higienitas kandang dan makanan. Mencit diberikan makanan pellet ayam dan minuman ad libitum. Hewan uji ditempatkan dalam lingkungan yang terkendali dengan siklus gelap terang (12 jam terang-12 jam gelap) pada suhu 27,0±28,0◦C dengan kelembaban 55±10%. Kebersihan kandang dan kesehatan mencit dijaga dari kontaminasi lingkungan, gergajen diganti setiap dua hari sekali. Mencit yang sakit ditandai dengan bulunya berdiri, aktivitas berkurang, dan lemas (Kemenkes RI, 2011).

3) Pengelompokan hewan uji

Mencit sebanyak 21 ekor setelah diadaptasi kemudian dibagi menjadi 7 kelompok secara random. Pengelompokan mencit dapat dilihat pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Pengelompokan Hewan Uji

No	Kelompok	Perlakuan
1.	Kontrol (-)	Mencit + Luka + Kassa
2.	Kontrol (-)	Mencit + Luka + *Hidrocoloid Dressing*
3.	Kontrol (-)	Mencit + Luka + *Hidrocoloid Dressing* + Basis Spray
4.	Kontrol (+)	Mencit + Luka + *Hidrocoloid Dressing* + *Oxoferin*
5.	Perlakuan 1	Mencit + Luka + *Hidrocoloid Dressing* + Formula Spray ekstrak *Aloe vera* 1%
6.	Perlakuan 2	Mencit + Luka + *Hidrocoloid Dressing* + Formula Spray ekstrak *Aloe vera* 3%
7.	Perlakuan 3	Mencit + Luka + *Hidrocoloid Dressing* + Formula Spray ekstrak *Aloe vera* 5%

b. Pembuatan Luka Akut *Full-thickness*

Prosedur pembuatan luka akut jenis *full-thickness* dengan merujuk pada penelitian yang dilakukan oleh (Nasruddin dkk, 2014), mencit dibius terlebih dahulu sebelum pembuatan luka. Pembiusan dilakukan dengan bahan kimia campuran *Ketamine* dosis 50 mg/kg dan *Xylazine* dosis 5 mg/kg melalui rute injeksi intraperitonial (Nasruddin dkk, 2014). Kemudian bulu di punggung mencit dicukur menggunakan alat pencukur hewan sampai halus dan terlihat permukaan kulit nya. Luka dibuat pada punggung mencit *balb/c* jantan menggunakan *punch biopsy* steril disposable berdiameter 4 mm pada kedua sisi dorsal berbentuk lingkaran (Nasruddin dkk, 2014).

c. Pengamatan Makroskopis

Penyembuhan luka dievaluasi secara makroskopis. Hari pembuatan luka ditetapkan sebagai hari ke-0 dan penyembuhan luka diobservasi setiap hari dari hari ke-0 sampai hari ke-14 setelah pembuatan luka. Sebelum observasi, lingkungan sekitar luka dibersihkan menggunakan larutan NaCl fisiologis 0,9%. Dokumentasi gambar luka menggunakan kamera digital. Tepi luka ditiru (*traced*) pada plastik mika menggunakan spidol permanen setiap hari. Hasil dari tiruan luka selama observasi dipindai menggunakan alat pemindai (*scanne*r) untuk ditransfer ke dalam komputer. Luas area luka dihitung menggunakan software analisis gambar *Scion Image Beta 4.02* (Scion Corporation, Frederick, Maryland, USA)

(Wahyuningtyas & Putri, 2014). Rasio luas luka dibandingkan antara luas luka pada dorsal kanan dan kiri. Luas luka dihitung dengan rumus : (Nasruddin dkk., 2014).

$$\text{Rasio Luas Luka} = \frac{\text{Luas luka hari ke}-n}{\text{Luas luka hari ke}-0}$$

D. Analisis Data

Analisis data yang digunakan yaitu rasio luas luka pada kulit seluruh kelompok perlakuan. Data tersebut dianalisis secara statistik menggunakan software *IBM SPSS Statistics 20.0*. Semua data penelitian dilakukan uji prasyarat statistik berupa uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas dilakukan dengan uji *Shapiro Wilk*, data dikatakan terdistribusi normal apabila nilai signifikasi ($p>0,05$). Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene's test*, data dikatakan homogen jika nilai $p>0,05$. Apabila data terdistribusi normal dan homogen ($p>0,05$), maka analisis rasio luas luka dilanjutkan dengan uji *Anova*. Data rasio luas luka dikatakan ada perbedaan setiap waktu pengukuran di seluruh kelompok apabila nilai $p<0,05$, dilanjutkan dengan uji *Pos Hoc Tukey-Cramer* pada taraf kepercayaan 95% (Fathollah dkk, 2016).

E. Jadwal Penelitian

Tabel 3.3 Jadwal Penelitian

No	Jenis Kegiatan	Bulan																					
		10				11				12				1				2					
1	Penyusunan proposal skripsi																						
2	Bimbingan proposal skripsi																						
3	Sidang Proposal																						
4	Pengambilan data dan olah data																						
5	Pelaporan hasil penelitian dan bimbingan																						
6	Seminar hasil skripsi																						

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan penelitian ini adalah :

1. Keseluruhan formula spray ekstrak *Aloe vera* memenuhi sifat fisik sediaan spray meliputi organoleptis, viskositas, pH, pola penyemprotan dan bobot per semprot, daya sebar, daya lekat, dan waktu kering. Sifat fisik yang paling baik dimiliki oleh spray ekstrak *Aloe vera* 1%.
2. Spray ekstrak *Aloe vera* yang dikombinasikan dengan *Hydrocolloid dressing* memiliki aktivitas penyembuhan luka akut pada kulit mencit *Balb/C* jantan dan memiliki aktivitas penyembuhan luka akut yang sebanding dengan obat sintetik *Oxoferin* (p-value >0.05). Aktivitas penyembuhan luka yang paling baik adalah kelompok spray ekstrak *Aloe vera* 5%.

B. Saran

Saran yang diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji toksisitas untuk menjamin keamanan spray ekstrak *Aloe vera* apabila akan dikembangkan menjadi sediaan obat.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut aktivitas penyembuhan luka formulasi sediaan spray ekstrak *Aloe vera*.

DAFTAR PUSTAKA

Agoes, Azwar. (2010). Tanaman Obat Indonesia. Salemba Medika. Jakarta

Atik, N., & Iwan A. R., J. (2009). Perbedaan Efek Pemberian Topikal Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) dengan Solusio Povidone Iodine terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Mencit (*Mus musculus*). *Majalah Kedokteran Bandung*, *41*(2), 29–36. https://doi.org/10.15395/mkb.v41n2.188

Ayunda, Dicha. (2010), Pengaruh Getah Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Buatan Pada Marmut, http://www.unissula.ac.id / perpustakaan/index.php, diperoleh tanggal 1 April, 2010.

Backer, C.A., and Van den Brink, B., (1968), *Flora of Java*, Vol. I dan Vol. II, Noordhof N.V., Gronigen, The Netherland, 580,720

Begum, H., Shimmi, S., C., Rowshan, M., M., Khanom, S. (2016) Effect of Ethanolic extract of *Aloe vera* gel on certain common clinical pathogens, Borneo Journal of Medical Sciences volume 10, issue 2, pp: 19-25.

Carpenter, J. W. (2013). Exotic Animal Formulary, 4th edition, Elsevier, St. Louis.

Chavan, P., Bajaj, A., & Parab, A. (2016). Topical Sprays : Novel Drug Delivery System. *International Journal of Pharma And Chemical Research*, *2*(2), 102–111.

Damayanti, R. (2015). Dimetilsulfoksid Sebagai Enhancer Transpor Transdermal Teofilin Sediaan Gel Dimethylsulfoxide As An Enhancer Of. *Majalah Farmaseutik*, *11*(1), 263–267.

Depkes RI. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 37.

Depkes RI. (1986). *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 10,11.

Depkes RI. (1995). *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 5.

Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 7, 10, 14.

Duansak, D., Somboonwong, J., Patumraj, S. (2003). Effects of *Aloe vera* on leukocyte adhesion and TNF-α and IL-6 levels in burn wounded rats, Clinical Hemorheology and Microcirculation 29 (239–246)

Ervina, W. F., Dwi, A., Widodo, W., Dahlan, Y. P. (2017). Pengaruh Pemberian + dalethyne Terhadap Jumlah Ekspresi IL-1 β Pada Tikus yang Diinfeksi. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, *19*(1).

Fathollah, S., Shahriar, M., Mansouri, P., Dehpour, A. R., Ghoranneviss, M., Rah, N., … Chal, R. (2016). Investigation on the effects of the atmospheric pressure plasma on wound healing in diabetic rats. *Scientific Reports*, *6*, 1–9. https://doi.org/10.1038/srep19144

Federer, W. T. (2011). Statistical Design and Analysis for Intercropping Experiments, *Springer*, New York, 74, 30-33.

Fitriansyah, S., N. (2016). Formulasi Dan Evaluasi *Spray Gel* Fraksi Etil Asetat Pucuk Daun Teh Hijau (*Camelia Sinensis* [L.] Kuntze) Sebagai Antijerawat, Pharmacy, Vol.13 No. 02.. Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

Fridman, G., Friedman, G., Gutsol, A., Shekhter, A.B., Vasilets, V.N., Fridman, A. (2008). Applied plasma medicine, *Plasma process. Polym*., 5, 503-533.

Han, G., Ceilley, R. (2017). Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments, Review articel, Pubmed, US National Library of Medicine National Institute of Helath.

Hasanoglu, A., Ara, C., Ozen, S., Kali, K., D, M. S. M., & Ertas, E. (2001). Efficacy of Micronized Flavonoid Fraction in Healing of Clean and Infected Wounds. *International Journal of Angiology*, *44*, 41–44. https://doi.org/10.1007/s005470000126

Hashemi, S., A., Madani, S., A., Abediankenari, S. (2015). The Review on Properties of Aloe Vera in Healing of Cutaneous Wounds, Review Articel, BioMed Research International, Hindawi Publishing Corporation.

Ibrahim, S. A. (2015). Spray-on transdermal drug delivery systems. *Expert Opinion on Drug Delivery*, *12*(3), 1–11. https://doi.org/10.1517/17425247.2015.961419

Iswandana, R. (2017). Formulasi , Uji Stabilitas Fisik , dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Sediaan Spray Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle L* .) Formulation , physical stability , and in vitro activity test of foot odor spray with betel leaf e. *Pharm Sci Res ISSN 2407-2354*, *4*(3), 121–131.

Itrat, M. (2013). Aloe vera : A Review Of Its Clinical Effectiveness. *International Research Journal of Pharmacy*, *4*(8), 75–79. https://doi.org/10.7897/2230-8407.04812

IWII. (2016). Wound infection in clinical practice. *International Consensus*.

Juniantito, V. (2006). Aktivitas Sediaan Gel dari EKstrak Lidah Buaya (Aloe barbadensis Mill.) pada Proses Persembuhan Luka Mencit (Mus musculus albinus). *J.II.Pert.Indon*, *11*(1).

Kalangi, S. J. R. (2013). Histofisiologi kulit. *Jurnal Biomedik (JBM)*, *5*(3), 12–20.

Kartika, R. W. (2015). Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. *Wound Care/Diabetic Center, RS Gading Pluit, Jakarta*, *42*(7), 546–550.

Kemenkes RI. (2013). Riset Kesehatan Dasar. *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*.

Lawrence, R., Tripathi, P., Jeyakumar, E. (2009). Isolation, Purification And Evaluation Of Antibacterial Agents From *Aloe Vera*, Brazilian Journal of Microbiology 40: 906-915

Lindholm, C., & Searle, R. (2016). Wound management for the 21st century : combining effectiveness and efficiency. *International Wound Journal*, *doi: 10.11*. https://doi.org/10.1111/iwj.12623

Lu, W., Luo, H., Zhu, Z., Wu, Y., Luo, J., & Wang, H. (2014). Preparation and the Biopharmaceutical Evaluation for the Metered Dose Transdermal Spray of Dexketoprofen. *Journal of Drug Delivery*, *2014*.

Mandal, U. K., Chatterjee, B., Husna, F., & Pauzi, B. (2016). A Review on Transdermal Spray : Formulation Aspect. *Mathews Journal of Pharmaceutical Science ISSN : 2474-753X*, *2*.

Masir, O., Manjas, M., Putra, A. E., & Agus, S. (2012). Penelitian Pengaruh Cairan Cultur Filtrate Fibroblast (CFF) Terhadap Penyembuhan Luka ; Penelitian eksperimental pada *Rattus Norvegicus* Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Andalas*, *1*(3), 112–117.

Moghaddasi, S., & Verma, S. K. (2011). Aloe vera their chemicals composition and applications : A review. *International Journal of Biological & Medical Research, 2 (1)*(January), 466–471.

Muthalib, E. M., Fatimawali, & Edy, H. J. (2013). Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae*) Dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Terbuka Pada Punggung Kelinci. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, *2*(03), 79–82.

Nasruddin, Nakajima, Y., Mukai, K., Setyowati, H., Rahayu, E., & Nur, M. (2014). Cold plasma on full-thickness cutaneous wound accelerates healing through promoting inflammation , re-epithelialization and wound contraction. *Clinical Plasma Medicine*, *2*, 28–35. https://doi.org/10.1016/j.cpme.2014.01.001

Nisak, K. (2016). Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan Gel Semprot Ekstrak Etanol Tumbuhan Paku (*Nephrolepis falcata (Cav.) C. Chr.*), Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.

Novyana, R. M., & Susianti. (2016). Lidah Buaya (*Aloe vera*) untuk Penyembuhan Luka Aloe Vera (*Aloe vera*) for Wounds Healing. *MAJORITY*, *5*(4), 149–153.

Nurcahaya, M. (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe vera*) Terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Mukosa Rongga Mulut Tikus (*Rattus norvegiccus*) Strain Wistar. *Naskah Publikasi*, *Universita*.

Nurmalasari, N. (2017). Formulasi Sediaan Spray Gel Anti Luka Mengandung Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica (L .) Urb) dan Uji Aktivitas Anti Luka terhadap Tikus Wistar. *Prosiding Farmasi Universitas Islam Bandung*, (ISSN: 2460-6472), 526–533.

Pemayun, I., Sindhu, I., & Wardhita, A. (2018). Waktu Induksi , Durasi dan Pemulihan Anestesi Ketamin dengan Berbagai Dosis Premedikasi Xilazin secara Subkutan pada Anjing Lokal DOG). *Indonesia Medicus Veterinus*, *7*(November), 652–663. https://doi.org/10.19087/imv.2018.7.6.652

Purnama, H., & Ratnawulan, S. (2017). Review Sistematik : Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka*, *15*(2), 251–258.

Qalby, A. A. (2018). Tingkat Pemahaman Manajemen Perawatan Luka pada Ormawa PMPA Vagus UNS. *Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret. Surakarta*.

Sahu, P. K., Giri, D. D., Singh, R., Pandey, P., & Gupta, S. (2013). Therapeutic and Medicinal Uses of Aloe vera : A Review, (January).

Sewta, C. A., Mambo, C., & Wuisan, J. (2015). Uji Efek Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Kulit. *Jurnal E-Biomedik*, *3*(April), 1–7.

Sibbald, R. G., Goodman, L., Halton, M., Woo, K. Y., Krasner, D. L., Tariq, G., … Norton, L. (2011). Special Considerations in Wound Bed Preparation 2011 : An Update. *Wound Care Journal*, *24*(September), 415–436.

Stuessy, T.F. (1990). *Plant Taxonomy*, Columbia University Press, New York, 34.

Suriadi, Imran ; Hadi, A. W. (2016). Uji Efektivitas Penggunaan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Madu serta NACL 0 , 9 % Terhadap Proses Penyembuhan Luka Akut Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* strain Wistar). *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan*, *I*(3), 114–123.

Suyudi, & Dwiyudrisa, S. (2014). Formulasi Gel Semprot Menggunakan Kombinasi Karbopol 940 Dan Hidroksipropil Metilselulosa (Hpmc) Sebagai Pembentuk Gel. *Jakarta : Fakultas Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah*.

Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Sciencia*, *1*(1).

Yagi, A., & Takeo, S. (2003). Anti-inflammantory Constituents , Aloesin and Aloemannan in Aloe Species and Effect of Tanshinon VI in Salvia miltiorrhiza on Heart. *Yakugaku Zasshi*, *123*(7), 517–532.

Velnar, T. V, & Ailey, T. B. (2009). The Wound Healing Process : an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *The Journal of International Medical Research*, *37*(5), 1528–1542.

Wahyuningtyas, E. S., & Putri, I. K. (2014). Efektivitas Perlakuan Kombinatif Plasma Medis , Madu dan Pembalut Luka Berlubang Banyak Untuk Penyembuhan Luka. *University Research Colloquium*, *2*, 99–106.

Widyastuti, Y. (2018). Hubungan Usia Dengan Respon Madu Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gangren Pada Pasien Diabetes Mellitus, (2006), 222–226.

Winarsi, H. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta, 20, 23, 31.