**UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN KEDONDONG (*Spondias dulcis* Forst) SEBAGAI OBAT LUKA BAKAR PADA KELINCI
( *Oryctolagus cuniculus*)**

Hikmar Ravensyah1, Nur Khairi1, Maulita Indrisari1

1Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar

email korespondensi penulis: ravensyahhikmar62@gmail.com

**ABSTRACT**

*Spondias dulcis* Forst is one of traditional medicine that has a lots of effect for the treatment of the disease such as burn wound. The contains of compound from *spondias dulcis* Forst were saponin, flavonoid, and tannin. The aim of this study was to formulation the gel for burn wound healing from extract of spondias dulcis Forst leaves which stable and to identying the concentration that effective from the extract of spondias dulcis Forst and it was formulated into the gel for burn wound healing to the rabbits. The testing has done with the formulation of gel with the variation of concentration of spondias dulcis Forst extract 2,5%, 5%, and 10% and the evaluation of stability of gel and the evaluation of the treatment on the rabbits has done. The result was obtained that the extract of *Spondias dulcis* Forst leaves could be formulated as gel which stable physically and the formulation of gel with the concentration 10% of Spondias dulcis Forst extract could given the significant effect compared to the concentration of spondias dulcis forst extract 2,5% and 5%.

**Keywords :** *Spondias dulcis* Forst, Gel, Wound Healing

**ABSTRAK**

Kedondong (*Spondias dulcis* Forst*)* merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang memiliki banyak khasiat dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit salah satunya yaitu luka bakar. Kandungan senyawa kimia pada kedondong menunjukkan bahwa daun kedondong mengandung senyawa saponin, flavonoid, dan tanin. Tujuan penelitian ini adalah untuk memformulasi sediaan gel luka bakar ekstrak daun kedondong *(Spondias dulcis* Forst*)* yang stabil dan untuk mengetahui konsentrasi yang efektif dari ekstrak daun kedondong *(Spondias dulcis Forst)* yang diformulasi dalam gel luka bakarterhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci *(Orictolagus cuniculus)*. Pengujian dilakukan dengan memformulasi sediaan gel dengan variasi konsentrasi ekstrak daun kedondong 2,5%, 5%, dan 10% serta dilakukan evaluasi kestabilan gel dan pengujian terhadap luka bakar pada punggung kelinci. Dari hasill penelitian diperoleh bahwa ekstrak daun kedondong dapat diformulasi dalam bentuk sediaan gel yang stabil secara fisik dan formula gel dengan konsentrasi ekstrak daun kedondong 10% memberikan efek yang signifikan terhadap formula dengan konsentrasi ekstrak daun kedondong 2,5% dan 5%.

**Kata kunci :** Daun kedondong (*Spondias dulcis* Forst), Gel, Luka bakar

**PENDAHULUAN**

Kulit merupakan bagian tubuh terluas yang berperan sebagai sawar fisik (barier) terhadap lingkungan, juga termasuk organ terbesar sekaligus bagian terluar dari tubuh manusia. Kerusakan pada kulit yaitu luka dapat disebabkan oleh beberapa hal, salah satu di antaranya adalah akibat terjadinya kontak antara kulit dengan panas. Kontak antara kulit dengan panas dalam batas-batas temperatur dan waktu kontak tertentu masih dapat ditoleransi, tetapi panas yang tinggi dan waktu kontak yang cukup lama dapat menyebabkan kerusakan jaringan kulit. Makin tinggi temperatur makin sedikit waktu yang dibutuhkan untuk dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan kulit. Luka juga dapat disebabkan oleh benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Syamsuhidayat *and* Wim de Joong, 2005).

Penyembuhan luka bakar umumnya menggunakan obat kimia seperti antibiotik, antiseptik, dan hidrokoloid namun dilihat dari segi ekonomi dan keamanan, obat-obat tersebut memiliki efek samping misalnya resistensi pada pengguna antibiotik. Untuk itu selain antibiotik atau obat-obat kimia, pengobatan luka bakar juga biasanya menggunakan bahan alam salah satunya daun kedondong. Tanaman kedondong merupakan tanaman buah atau tanaman kebun yang terdapat hampir di seluruh daerah tropis. Banyak manfaat pada buah, daun dan kulit batangnya misalnya untuk pengobatan borok, kulit perih, dan luka bakar (Prihatman, 2004).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun kedondong mengandung senyawa saponin yang dapat memacu pertumbuhan jaringan kolagen (Inayati, 2007). Hasil dari penelitian bahwa pemberian gerusan daun kedondong sebanyak 5 gram dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih, hal tersebut disebabkan karena daun kedondong yang mengandung tannin dan flavonoid sebagai antibakteri sedangkan saponin dapat memacu pembentukan kolagen (Balqis *et al,* 2014).

Salah satu bentuk sediaan topikal yang sering digunakan untuk pengobatan luka bakar adalah bentuk sediaan gel. Gel dipilih karena mampu berpenetrasi lebih jauh dari pada krim, dan juga memiliki kelebihan dibandingkan salep karena memberikan rasa yang nyaman, dapat dipakai di daerah lipatan dan kulit berambut. Dalam formulasi gel, komponen gelling agent merupakan faktor yang paling dapat mempengaruhi sifat fisika gel yang dihasilkan. Hidroxy propyl methyl cellulose (HPMC) merupakan salah satu gelling agent semi sintetik turunan selulosa yang tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3 hingga 11. HPMC dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe *et al*, 2009). Menurut penelitian bahwa konsentrasi 10% HPMC sebagai gelling agent memberikan hasil pelepasan zat aktif yang baik (Afianti, H.A, 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penulis ingin melakukan penelitian tentang uji efektivitas sediaan gel ekstrak daun kedondong *(spondias dulcis* forst*)* sebagai obat luka bakar pada kelinci (O*ryctolagus cuniculus*)**.**

**METODE**

***Jenis penelitian***

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimen.

***Alat dan bahan***

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aluminium foil, batang pengaduk,cawan porselin, *Climatic Chamber*, *freeze dryer*, gelas beker (*Pyrex®*), gelas ukur (*Pyrex®*), homogenizer, *hot plate*(*Thermo Scientific*), jangka sorong, kaca arloji, kandang hewan, labu ukur (*Pyrex®*)*,* lumpang dan alu*,* pH meter (*Sartorius®*), pipet tetes, plat besi berukuran 3x3 cm, pot gel, *rotary evaporator*, tabung reaksi (*Pyrex®*), timbangan analitik (*Mettler Toledo*), *viscometer Brockfield*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aquadest, bioplacenton, daun kedondong, etanol 70%, HPMC, metil paraben, dan propilenglikol.

***Subjek penelitian***

Subjek dalam penelitian ini berupa kelinci berjumlah 3 ekor, berjenis kelamin jantan dan berumur 2-3 bulan.

***Pengolahan Sampel***

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kedondong (*Spondias dulcis* Forst) yang diambil di daerah Barru, Sulawesi Selatan. Sampel disortasi basah untuk memisahkan sampel yang tidak layak digunakan, dicuci sampel dengan air mengalir kemudian ditimbang sampel, dicatat beratnya lalu dirajang dan di sortasi kering. Ditimbang sebanyak 1 Kg sampel kemudian dimaserasi dengan etanol 70% selama lima hari. Maserat disaring, dilakukan remaserasi, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental kemudian di *freeze dryer* hingga diperoleh ekstrak kering.

**Formula pembuatan gel ekstrak daun kedondong**

Table 1 Formula pembuatan gel ekstrak daun kedondong

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Bahan** | **Fungsi** | **Formula (% b/v)** |
| **I** | **II** | **III** |
| Ekstrak daun kedondong | Zat aktif | **2,5** | **5** | **10** |
| HPMC | Gelling agent | 10 | 10 | 10 |
| Metil Paraben | Pengawet | 0,18 | 0,18 | 0,18 |
| Propilenglikol | Humectan | 10 | 10 | 10 |
| Aquadest | Pelarut | Ad 100 | Ad 100 | Ad 100 |

***Pembuatan gel***

Pembuatan gel ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* Forst) dilakukan dengan mendispersikan HPMC dalam aquadest yang telah dipanaskan pada suhu 80-90°C. metil paraben dilarutkan dalam air panas, kemudian ditambahkan propilenglikol dan ekstrak daun kedondong 2,5%, 5%, dan 10%. Kemudian ditambahkan ke dalam HPMC yang telah mengembang dan diaduk dengan *homogenizer* sampai homogen dan terbentuk gel, selanjutnya dilakukan uji evaluasi kestabilan fisik.

***Penyimpanan dipercepat (Uji Accelerate)***

Evaluasi kestabilan dipercepat dapat dilakukan dengan penyimpanan selama periode waktu pada suhu yang berbeda. Cara khusus ini berguna untuk mengevaluasi sediaan gel dengan siklus antara dua suhu. Pengujian stabilitas fisik gel pada penelitian ini dilakukan dengan uji penyimpanan sebelum dan sesudah uji kondisi dipercepat menggunakan *climatic chamber* pada suhu rendah 5oC dan suhu tinggi 35oC selama 10 siklus (1 siklus selama 24 jam).

***Uji kestabilan gel***

Uji kestabilan dipercepat dilakukan dengan penyimpanan Selama beberapa periode (waktu) pada suhu yang berbeda.Cara khusus ini sebagai salah satu parameter dalam mengevaluasi sediaan gel dengan siklus antara dua suhu. Pengujian stabilitas fisik gel pada penelitian ini dilakukan dengan uji penyimpanan dipercepat menggunakan climatic chamber suhu rendah 5°C dan suhu tinggi 35°C selama 10 siklus (1 siklus selama 24 jam).

***Pengamatan organoleptik***

Pengujian sifat fisik gel secara organoleptis dilakukan dengan mengamati secara visual meliputi warna, bau, dan tekstur. Pengujian dilakukan pada hari pertama kemudian dilakukan penyimpanan dengan kondisi dipercepat kemudian di uji organoleptis kembali.

***Uji homogenitas***

Gel yang akan diuji dioleskan pada gelas obyek lalu diperhatikan partikel-partikel kasar atau ketidak homogen dari gel. Pengujian dilakukan pada hari pertama kemudian dilakukan penyimpanan dengan kondisi dipercepat kemudian diuji homogenitas kembali.

***Viskositas***

Viskositas diukur dengan *viscometer brockfield*. Menggunakan spindel no.64 dan kecepatan 0,3 rpm. Pengujian dilakukan pada hari pertama kemudian dilakukan penyimpanan dengan kondisi dipercepat kemudian diuji viskositas kembali.

***Uji pH***

pH gel diukur dengan menggunakan pH meter yang dimasukan dalam gel. Pengujian dilakukan pada hari pertama kemudian dilakukan penyimpanan dengan kondisi dipercepat kemudian diuji pH kembali.

***Uji daya sebar***

Gel sebanyak 0,5 gram diletakkan ditengah-tengah kaca obyek, ditutup dengan kaca obyek lain yang telah ditimbang beratnya. Dibiarkan selama 1 menit kemudian diukur diameter sebar gel. setelah itu diberi penambahan beban setiap satu menit sebesar 50 gram hingga 250 gram lalu diukur diameter sebarnya untuk melihat pengaruh beban terhadap perubahan diameter sebar gel. Pengujian dilakukan pada hari pertama kemudian dilakukan penyimpanan dengan kondisi dipercepat kemudian diuji daya sebar kembali.

***Uji daya lekat***

Pengujian daya lekat gel dilakukan dengan menggunakan seperangkat alat uji daya lekat. Sebanyak 0,5 gram gel diratakan pada salah satu gelas obyek, kemudian ditutup dengan gelas obyek yang lain selain itu ditindih dengan beban 250 gram selama 5 menit. Pasangan gelas obyek ini kemudian dipasangkan pada alat uji daya lekat dan stopwatch dinyalakan. Waktu dihitung mulai dari pemberian beban dan dihentikan pada saat gelas obyek tersebut lepas. Pengujian dilakukan pada hari pertama kemudian dilakukan Penyimpanan dengan kondisi dipercepat kemudian diuji daya lekat kembali.

**Uji Efektivitas Gel terhadap Luka Bakar**

Pada pengujian ini digunakan 3 ekor kelinci sebagai hewan uji berjenis kelamin jantan dengan berat badan 1–1,5 kg, diaklimatisasi selama 5 hari sebelum penelitian agar hewan uji terbiasa dengan lingkungan dan perlakuan yang baru yang ditempatkan dalam kandang dan diberi makan yang cukup setiap harinya. Sebelum perlakuan, kelinci dikelompokkan dengan cara pengacakan. Selanjutnya, kelinci dibuatluka bakar pada bagian punggung menggunakan lempeng bediameter 3 x 3 cm dengan cara lempeng dipanaskan di api biru selama 3 menit lalu ditempelkan pada punggung kelinci selama 5 detik. Kemudian, kelinci yang telah dibuat lukabakar diberikan perlakuan dengan dioleskan masing-masing sediaan pada 5 kelompok yang terdiri dari 3 ekor kelinci, yaitu luka I dioleskan gelekstrak daun kedondong 2,5%**,** luka 2 dioleskan Gelekstrak daun kedondong 5%, luka 3 dioleskan Gelekstrak daun kedondong 10%, luka 4 dioleskanBioplacenton® (kontrol positif), luka 5 tanpa perlakuan (kontrol negatif).

***Variabel Penelitian***

***Variabel bebas***

Variabel bebas yaitu faktor-faktor yang menjadi pokok Permasalahan yang ingin diteliti atau penyebab utama suatu gejala. Sesuai dengan tujuan penelitian yang ingin dicapai, maka variable yang akan dipelajari dalam penelitian ini adalah variasi volume ekstrak daun kedondong yang ditambahkan pada gel.

***Variabel terikat***

Variabel terikat adalah variable yang besarnya tergantung dari variable bebas yang diberikan dan diukur untuk menentukan ada tidaknya pengaruh (kriteria dan variabel bebas). Variabel terikat dalam penelitian ini adalah lama penyembuhan.

***Variabel terkendali***

Variabel terkendali adalah faktor–faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil penelitian tetapi tidak diteliti seperti cara kerja dan pengolesan gel pada kelinci.

***Analisis Data***

Hasil pengamatan uji kestabilan dari gel dengan variasi konsentrasi dikumpulkan dirata-ratakan, dan disajikan dalam bentuk tabel. Data hasil pengamatan uji efektifitas sediaan berupa pengukuran diameter luka bakar (cm) yang di ukur dengan jangka sorong. Diameter luka bakar yang diperoleh dihitung dengan menggunakan rumus

$$dx=\frac{dx1+dx2+dx3+dx4}{4}$$

Ket : dx = diameter pada hari ke x

Gambar.2 Cara mengukur diameter luka bakar (Suratman *et al*, 1996)

selanjutnya dianalisis secara statistik untuk menentukan efektifitas sediaan gel ekstrak daun kedondong dibandingkan kontrol.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil ekstraksi 500 g simplisia daun kedondong diperoleh ekstrak kental sebanyak 51,49 gram dengan rendamen 10,29% sehingga sudah sesuai dengan standar dimana hasil rendamen tidak kurang dari 7,2 % (DepKes, 2008). Ekstrak daun kedondong yang didapatkan dibuat dalam sediaan gel topikal dengan variasi konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% serta menggunakan HPMC sebagai gelling agent.



Setiap sediaan farmasi yang telah dikembangkan harus melewati tahap pengujian untuk melihat kestabilannya pada penggunaan ataupun penyimpanan jangka panjang. Pada penelitian ini dilakukan uji kestabilan fisik sediaan gel dengan uji *accelerate.* Uji ini diharapkan menjadi simulasi penyimpanan jangka panjang untuk dipastikan stabilitas fisik sediaan gel selama masa penyimpanan untuk dilanjutkan pengujian ke hewan coba, dan hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut :

**Tabel 2. Hasil pengamatan organoleptis sediaan gel sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat (Uji *accelerate*)**

|  |  |
| --- | --- |
|  Formula | Jenis pemeriksaan |
| Warna | Bau | konsistensi |
| sebelum | sesudah | Sebelum | Sesudah | sebelum | sesudah |
| FI | Coklat kekuning-kuningan | Coklat kekuning-kuningan | khas ekstrak kedondong | khas ekstrak kedondong | gel | gel |
| FII | coklat | Coklat | khas ekstrak kedondong | khas ekstrak kedondong | gel | gel |
| FIII | coklat tua | coklat tua | khas ekstrak kedondong | khas ekstrak kedondong | gel | gel |

Ket : FI : Gel ekstrak daun kedondong 2,5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 10 %

Hasil pengamatan secara organoleptis pada gel menunjukkan hasil yang sama sebelum dan sesudah uji accelerate, hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak tidak mempengaruhi kestabilan fisik dari sediaan gel.

**Tabel 3. Hasil pengamatan homogenitas sediaan gel sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat (Uji *accelerate*)**

|  |  |
| --- | --- |
| Formula | Homogenitas |
| Sebelum | Sesudah |
| FI | Tidak terdapat butiran-butiran kasar | Tidak terdapat butiran-butiran kasar |
| FII | Tidak terdapat butiran-butiran kasar | Tidak terdapat butiran-butiran kasar |
| FIII | Tidak terdapat butiran-butiran kasar | Tidak terdapat butiran-butiran kasar |

Ket : FI : Gel ekstrak daun kedondong 2,5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 10 %

Uji homogenitas ini dilakukan dengan pengamatan objek gelas sebelum dan sesudah penyimpanan suhu dipercepat, hasilnya baik FI, FII, dan FIII homogen, yang ditandai dengan tidak adanya butiran kasar pada sediaan dan dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak tidak mempengaruhi homogenitas dari sediaan gel.

**Tabel 4. Hasil pengukuran pH sediaan gel ekstrak daun kedondong sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat (Uji *accelerate*)**

|  |  |
| --- | --- |
| Formula | pH |
| Sebelum | Sesudah |
| FI | 5.29 | 5.07 |
| FII | 5.16 | 5.05 |
| FIII | 5.24 | 4.9 |

Ket : FI : Gel ekstrak daun kedondong 2,5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 10 %

Pengujian pH sediaan merupakan parameter sifat fisik yang harus dilakukan pada sediaan topikal karena pH sediaan dapat mempengaruhi efektifitas pelepasan obat dari sediaan gel, stabilitas, dan kenyamanan penggunaan sediaan pada kulit karena sediaan topikal yang baik harus sesuai dengan pH kulit dan tidak mengiritasi kulit dengan range pH kulit yakni 4,5 - 6,5 (Tranggono, 2007). Setelah dilakukan pengujian sebelum dan sesudah uji dipercepat, nilai pH pada ketiga formula mengalami penurunan tetapi masih dalam cakupan range pH yang telah ditentukan.

**Tabel 5. Hasil pengukuran viskositas sediaan gel ekstrak daun kedondong sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat (Uji *accelerate*)**

|  |  |
| --- | --- |
| Formula | Viskositas (Cps) |
| Sebelum | Sesudah |
| FI | 16000 | 14000 |
| FII | 16000 | 18000 |
| FIII | 24000 | 23200 |

Ket : FI : Gel ekstrak daun kedondong 2,5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 10 %

Pengukuran viskositas menggunakan alat *viscometer brockfield* dengan kecepatan 0,3 rpm dengan *spindle* 64. Pengukuran ini bertujuaan untuk mengetahui viskositas gel baik sebelum dan sesudah uji accelerate dimana viskositas menyatakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, semakin tinggi viskositas maka semakin besar pula tahanannya (Martin *et* *al*, 2008). Hasil pengukuran menunjukkan adanya perbedaan yang tidak jauh berbeda sebelum dan sesudah uji *accelerate* pada masing-masing sediaan baik FI, FII, dan FIII, hal ini menunjukkan bahwa viskositas gel dapat dipengaruhi oleh lama penyimpanan, suhu serta konsentrasi ekstrak dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin meningkat viskositas sediaan gel.

**Tabel 6. Hasil pengukuran daya lekat sediaan gel ekstrak daun kedondong sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat (Uji *accelerate*)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| formula | Sebelum (detik) | Sesudah (detik) |
| I | 4.17 | 3.84 |
| II | 4.23 | 5.18 |
| III | 9.72 | 9.02 |

Ket : FI : Gel ekstrak daun kedondong 2,5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 10 %

Uji daya lekat gel dilakukan untuk menunjukkan kemampuan gel melekat dan melapisi permukaan kulit sewaktu digunakan agar dapat bekerja secara maksimal. Semakin lama waktu gel melekat pada kulit maka semakin baik gel yang dihasilkan karena zat aktif yang terkandung dalam sediaan gel semakin lama melekat pada kulit dan dapat meningkatkan waktu zat aktif untuk lepas kemudian berpenetrasi ke dalam kulit dan memberikan efek terapi. Dari hasil pengamatan menunjukkan adanyapeningkatan waktu melekat gel denganadanya peningkatan konsentrasi ekstrak daun kedondong. Meningkatnya konsentrasi ekstrak daun kedondongmengakibatkan koloid yang terbentuk semakin banyaksehingga akan meningkatkan kekentalangel yang mengakibatkan meningkatnyadaya lekat gel.

**Tabel 7. Hasil pengukuran daya sebar sediaan gel ekstrak daun kedondong sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat (Uji *accelerate*)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Pengamatan | Formula | Sebelum (cm) | Sesudah (cm) |
| Tanpa Beban | I | 3.75 | 3.63 |
| II | 3.69 | 3.71 |
| III | 3.05 | 3.15 |
| beban 50 g | I | 4.35 | 4.39 |
| II | 4.27 | 4.65 |
| III | 3.55 | 3.5 |
| beban 100 g | I | 4.8 | 4.73 |
| II | 4.77 | 4.96 |
| III | 3.85 | 3.82 |
| beban 150 g | I | 5.15 | 5.05 |
| II | 5.08 | 5.29 |
| III | 4.12 | 4.03 |
| beban 200 g | I | 5.35 | 5.23 |
| II | 5.26 | 5.31 |
| III | 4.32 | 4.25 |
| beban 250 g | I | 5.71 | 5.58 |
| II | 5.65 | 5.72 |
| III | 4.45 | 4.37 |

Ket : FI : Gel ekstrak daun kedondong 2,5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 10 %

 Daya sebar gel menunjukkan kemampuan gel untuk menyebar pada lokasi pemakaian dan elastisitas gel apabila dioleskan pada kulit sehingga memberikan kenyamanan pada saat pemakaian. Semakin besar nilai diameter daya sebar, maka semakin baik stabilitas sediaan gel, dimana nilai diameter daya sebar untuk sediaan semi padat yang baik adalah ≤ 6 cm (Garg A, 2002). Perbedaan daya sebar sangat berpengaruh pada kecepatan difusi zat aktif dalam melewati membran. Dari hasil pengamatan terlihat adanya perubahan daya sebar gel sebelum dan sesudah uji dipercepat, dimana diameter daya sebar gel berkisar 3.05 – 5.7 cm. Dari serangkaian uji yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa gel formula I, formula II, dan formula III dapat dikatakan stabil secara fisik. Berdasarkan hasil yang diperoleh tersebut, maka dapat dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui efektivitas sediaan gel terhadap luka bakar dengan menggunakan hewan coba kelinci. Pada penelitian ini yang digunakan sebagai kontrol positif adalah produk yang secara komersial telah teruji khasiatnya yaitu bioplacenton, sedangkan yang digunakan sebagai kontrol negatif adalah tanpa perlakuan apapun terhadap luka.

**Tabel 8. Hasil Pengukuran Diameter (cm) penyembuhan luka bakar Sediaan Gel Ekstrak Daun Kedondong.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| hari | FI | FII | FIII | Kontrol + | Kontrol - |
| 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| 1 | 2.99 | 2.97 | 3.01 | 3.06 | 3.04 | 2.96 | 3.03 | 2.99 | 2.95 | 3.02 | 3.06 | 2.98 | 3.03 | 2.97 | 2.99 |
| 2 | 2.97 | 2.91 | 2.95 | 3.01 | 2.99 | 2.92 | 2.9 | 2.86 | 2.89 | 2.9 | 2.93 | 2.89 | 2.96 | 2.93 | 2.95 |
| 3 | 2.92 | 2.84 | 2.91 | 2.94 | 2.89 | 2.87 | 2.81 | 2.74 | 2.79 | 2.73 | 2.79 | 2.71 | 2.92 | 2.87 | 2.89 |
| 4 | 2.87 | 2.82 | 2.89 | 2.83 | 2.81 | 2.84 | 2.77 | 2.62 | 2.72 | 2.64 | 2.68 | 2.59 | 2.87 | 2.78 | 2.81 |
| 5 | 2.85 | 2.78 | 2.81 | 2.77 | 2.75 | 2.79 | 2.68 | 2.54 | 2.65 | 2.53 | 2.55 | 2.36 | 2.83 | 2.69 | 2.75 |
| 6 | 2.78 | 2.62 | 2.73 | 2.62 | 2.68 | 2.67 | 2.52 | 2.36 | 2.58 | 2.45 | 2.46 | 2.03 | 2.75 | 2.63 | 2.64 |
| 7 | 2.59 | 2.54 | 2.62 | 2.56 | 2.53 | 2.5 | 2.4 | 2.21 | 2.51 | 2.26 | 2.33 | 1.98 | 2.72 | 2.57 | 2.59 |
| 8 | 2.47 | 2.39 | 2.55 | 2.38 | 2.42 | 2.46 | 2.37 | 2.13 | 2.42 | 2.17 | 2.22 | 1.72 | 2.69 | 2.53 | 2.52 |
| 9 | 2.39 | 2.28 | 2.46 | 2.27 | 2.31 | 2.37 | 2.16 | 2 | 2.35 | 2.07 | 1.91 | 1.63 | 2.57 | 2.42 | 2.48 |
| 10 | 2.25 | 2.2 | 2.33 | 2.19 | 2.22 | 2.24 | 1.98 | 1.86 | 2.23 | 1.93 | 1.78 | 1.46 | 2.51 | 2.36 | 2.44 |
| 11 | 2.17 | 2.11 | 2.24 | 2.08 | 2.13 | 2.15 | 1.77 | 1.75 | 2.09 | 1.76 | 1.53 | 1.28 | 2.47 | 2.22 | 2.35 |
| 12 | 1.98 | 1.91 | 2.18 | 1.92 | 1.96 | 2.03 | 1.59 | 1.68 | 1.97 | 1.53 | 1.3 | 1.17 | 2.35 | 2.15 | 2.28 |
| 13 | 1.85 | 1.77 | 2.03 | 1.8 | 1.75 | 1.94 | 1.42 | 1.6 | 1.65 | 1.35 | 1.22 | 0.97 | 2.29 | 2.03 | 2.211 |
| 14 | 1.76 | 1.61 | 1.94 | 1.69 | 1.6 | 1.86 | 1.33 | 1.42 | 1.34 | 1.22 | 1.14 | 0.74 | 2.21 | 1.92 | 2.13 |
| 15 | 1.68 | 1.53 | 1.81 | 1.59 | 1.5 | 1.79 | 1.19 | 1.24 | 1.16 | 1.02 | 0.99 | 0.58 | 2.14 | 1.83 | 2.06 |
| 16 | 1.54 | 1.34 | 1.78 | 1.48 | 1.35 | 1.67 | 0.91 | 0.99 | 1.02 | 0.9 | 0.73 | 0.26 | 1.98 | 1.71 | 1.99 |
| 17 | 1.37 | 1.29 | 1.66 | 1.38 | 1.14 | 1.51 | 0.78 | 0.83 | 0.69 | 0.68 | 0.59 | 0 | 1.81 | 1.68 | 1.89 |
| 18 | 1.24 | 1.18 | 1.54 | 1.24 | 1.06 | 1.45 | 0.69 | 0.64 | 0.31 | 0.53 | 0.28 | 0 | 2.72 | 1.59 | 1.81 |
| 19 | 1.13 | 1.02 | 1.38 | 1.13 | 0.93 | 1.3 | 0.35 | 0.58 | 0.24 | 0.26 | 0 | 0 | 1.66 | 1.43 | 1.74 |
| 20 | 0.96 | 0.91 | 1.21 | 1.02 | 0.73 | 1.15 | 0.22 | 0.4 | 0.16 | 0.13 | 0 | 0 | 1.59 | 1.39 | 1.65 |
| 21 | 0.78 | 0.73 | 1.13 | 0.91 | 0.54 | 0.93 | 0.14 | 0.22 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.52 | 1.28 | 1.58 |
| 22 | 0.64 | 0.59 | 0.92 | 0.73 | 0.32 | 0.81 | 0 | 0.13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.45 | 1.15 | 1.5 |
| 23 | 0.56 | 0.28 | 0.76 | 0.53 | 0.24 | 0.72 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.29 | 1.09 | 1.43 |
| 24 | 0.39 | 0.11 | 0.53 | 0.32 | 0.19 | 0.46 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.12 | 0.98 | 1.37 |
| 25 | 0.21 | 0 | 0.32 | 0.27 | 0 | 0.24 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.03 | 0.82 | 1.2 |
| 26 | 0 | 0 | 0.14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.97 | 0.79 | 1.03 |
| 27 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.8 | 0.61 | 0.89 |

Ket : FI : Gel ekstrak daun kedondong 2,5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 5 %

 FII : Gel ekstrak daun kedondong 10 %

 Kontrol (+) : Bioplacenton

Kontrol (-) : Tanpa perlakuan

Hasil penelitian untuk uji efek penyembuhan luka bakar menunjukkan bahwa gel ekstrak daun kedondong dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar. Hal ini disebabkan karena ekstrak daun kedondong mengandung flavonoid, saponin dan tannin (Putri, 2012).

Saponin dan flavonoid pada daun kedondong bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase pada kaskade inflamasi, sehingga produksi prostaglandin dan leukotrien dapat berkurang. Penekanan prostaglandin sebagai mediator inflamasi dapat menyebabkan berkurangnya nyeri dan pembengkakan, mengurangi vasodilatasi pembuluh darah dalam aliran darah lokal, sehingga migrasi sel radang akan menurun (Pratiwi, 2010). Menurunnya jumlah leukotrien, akan mengurangi kemotaksis leukosit dan adhesi polimorfonuklear (PMN) ke dinding endotel, sehingga jumlah sel PMN pada area radang akan menurun (Triyono, 2005). Adapun kandungan tanin pada daun kedondong dapat mengurangi Infiltrasi sel radang karena tanin mempunyai daya antiseptik sehingga dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi sekunder (Inayati, 2007).

Hasil uji penyembuhan luka bakar pada kelima perlakuan menunjukkan adanya perbedaan waktu dalam penyembuhan luka, Perlakuan terhadap kelompok kontrol negatif memberikan dampak penyembuhan paling lama yaitu pada hari ke 29, 30, dan 32, dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini dikarenakan pada kontrol negatif tidak diberikan perlakuan apapun sehingga tidak ada zat aktif yang dapat membantu proses penyembuhan luka bakar. Perlakuan yang diberikan terhadap kontrol positif menggunakan obat luka bakar Bioplasenton**®** memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan dengan kontrol negatif. Efek penyembuhan kontrol postif mengalami sedikit kemiripan dengan efek penyembuhan dari gel ekstrak daun kedondong dengan konsentrasi 10%. Rata-rata waktu penyembuhan luka bakar yang paling cepat yaitu kontrol positif > formula 3 > formula 2 > formula 1 > kontrol negatif. Pada ketiga sediaan dengan variasi konsentrasi ekstrak menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin cepat waktu yang dibutuhkan untuk kesembuhan luka bakar pada kelinci.

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 16.00. Analisa statistik terhadap perubahan diameter luka bakar digunakan untuk melihat ada tidaknya beda nyata dari kelima kelompok perlakuan terhadap salah satu parameter efek penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci. Dari hasil uji statistik khususnya pada tabel *Multiple Comparision* menggunakan Uji *Least Significant Difference (LSD)* diperoleh data antara formula I dan formula II efek yang diberikan tidak berbeda nyata, lain halnya terhadap formula III, kontrol positif, dan kontrol negatif yang efeknya memberikan perbedaan yang nyata terhadap formula I. Sedangkan untuk formula II memberikan efek yang berbeda nyata terhadap formula III, kontrol positif, dan kontrol negatif. Untuk formula III memberikan perbedaan yang nyata terhadap keempat perlakuan. Begitupun untuk kontrol positif dan negatif yang keduanya memberikan perbedaan yang nyata terhadap formula I, formula II, dan formula III.

Dari uji statistik juga dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan gel ekstrak daun kedondong lebih baik dari kelompok perlakuan kontrol negatif, namun efektifitas gel ekstrak daun kedondong terhadap penyempitan diameter luka bakar yang merupakan salah satu parameter efek penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci melalui perhitungan secara statistik belum bisa disamakan dengan perlakuan kontrol positif hal ini mungkin dikarenakan kontrol positif yang digunakan adalah sediaan gel bioplacenton® yang mengandung neomycin sulfate 0,5% dan ekstrak plasenta 10% yang telah teruji secara klinis dan beredar di pasaran sebagai sediaan pengobatan topikal untuk luka bakar.

**KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan:

1. Dari hasil uji accelerate (penyimpanan dipercepat) dan uji kestabilan fisik sediaan disimpulkan bahwa ekstrak daun kedondong dapat diformulasi dalam bentuk sediaan gel dan menghasilkan gel yang stabil secara fisik.
2. Dari ketiga Konsentrasi ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* Forst) yang diformulasikan ke dalam gel dapat disimpulkan bahwa konsentrasi 10% memberikan efek yang signifikan dengan konsentrasi 2,5% dan 5%.

**REFERENSI**

Afianti, H.A., Murrukmihadi, M. 2015. *Pengaruh variasi kadar gelling agent hpmc terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi*.Majalah Farmaseutik, Vol. 11 No. 2 Tahun 2015*.* Fakultas farmasi Universitas Gadjah Mada.

Arbayanti N, 2007. *Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Kedondong (Spondias pinnata Kurz) Terhadap Candida albicans Serta Profil Kromatogramnya*. *Skripsi* (Tidak dipublikasikan). Yogyakarta: Fakultas farmasi, Universitas Ahmad Dahlan.

Balqis, U., Dian, M., dan Fera, F. 2014. *Proses Penyembuhan Luka Bakar Dengan Gerusan Daun Kedondong (Spondias Dulcis F.) Dan Vaselin Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Secara Histopatologis*. Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh. Jurnal Medica Vaterinaria volume 8 nomor 1 halaman 9-14.

Brown, R., G. 2006. *Dermatologi*. Erlangga, Jakarta.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, 113-115, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Ditjen POM, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta

Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III.* Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta

Dwija Dkk, 2013. *Aktivitas Antituberkulosis Ekstrak Metanol Daun Kedondong Hutan (Spondias Pinnata (L.F.) Kurz.)*. Jurnal Kimia 7 (1). Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Umum Universitas Udayana. Bali

Fatmawati, A., Nisa, M., Riski, R. 2015. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Deepublish. Yogyakarta.

Fitriani,dkk. 2013. *Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Kedondong (Spondias pinnata) dalam Menghambat Pertumbuhan Aspergillus flavus****.*** LenteraBio Vol. 2 No. 2. Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan AlamUniversitas Negeri Surabaya

Garg, A., Aggarwal, D., Garg S., dan Singla, A.K., 2002, *Spreading of Semisolid Formulation*, Pharmaceutical Technology, USA.

Hadinata, 2015. *Optimasi variasi suhu dan waktu ekstraksi ekstrak daun kedondong (spondias dulcis) terhadap aktivitas antioksidan.* Skripsi. Yogaykarta. Universitas atma jaya yogyakarta fakultas teknobiologi progam studi biologi yogyakarta

Hustamin, R. 2008. *Panduan Memelihara kelinci Hias*. PT Agro Media Pustaka : Jakarta.

IDI. (2012). *MIMS.* Edisi Bahasa Indonesia. Volume 13. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer

Inayati Hurri. 2007. *Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Kedondong Bangkok (Spondias dulcis Forst.)*. Bandung: Universitas IPB.

Lachman, L., Lieberman., H.A, and kanig, J.L, 1994, *Tori Dan Praktek Farmasi Industri*, jilid oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta.

Loden M., 2001, *Hydrating Substances*, in Barel A.o., Paye, M., dan Maibach, H.I., *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Marcell Dekker, Inc., New York, hal. 114.

Malole, M. B. M. Dan Pramono, C Sri utami. 2001. *Bahan pengajaran penggunaan hewan-hewan percobaan di laboratorium*. Departemen Pendidikan Dan Kebudayaan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Biotekhnologi Institut Pertanian Bogor.

Moenadjat Y, Luka Bakar, *Pengetahuan Klinik Praktis*, Edisi Kedua. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.2003

Prasetyo, B.F.I. Wientarsih, dan B.P. Priosoeryanto. 2010. *Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Mencit*. J. Veteriner11(2):70-73.

Pratiwi, M. 2010. *Efek Ekstrak Lerak (Sapindus Rarak Dc) 0,01% Terhadap Penurunan Sel-Sel Radang pada Tikus Wistar Jantan (Penelitian In Vivo)*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Sumatera Utara. Medan.

Prihatman, K. 2004. *Tanaman Buah Kedondong*. <http://ukm.pempropsu.go.id/info.detail.php.tanamanbuahkedondong>.

Putri, D. 2012. *Pemanfaatan Sirup Glukosa Hasil Hidrolisa Selulosa dari Kulit Buah Kedondong (Spondias dulcis Forst) yang Dimanfaatkan sebagai Pemanis pada Pembuatan Manisan dari Buah Lengkeng (Naphelium longanum)*. Skipsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara. Medan.

Rahim, F.M. Aria, dan N.P. Aji. 2011. *Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (Ipomoeae Batatas L.) Untuk Pengobatan Luka Bakar*. J. Scientia. 1(1):21-26.

Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth Edition*. USA: Pharmaceutical Press. Pp. 326-329; 441-444; 592-594; 596-598.

Sarwono, B. 1990*. Beternak Kelinci Unggu*l. Penebar swadaya : Jakarta.

Savitri dkk, 2014. *Potensi Antituberkulosis Ekstrak N-Heksana Daun Kedondong Hutan (Spondias Pinnata (L.F.) Kurz.)*. Jurusan Farmasi – Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Udayana Sjamsuhidayat, R. dan W.D. Jong. 1997. *Buku Ajar Ilmu Bedah : Luka Bakar*. Erlangga, Jakarta.

Sjamsuhidayat, R. Dan Wim de Jong. 2005. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta: EGC.

Suratman, Sumiwi, S.A., & Gozali, D., 1996, *Pengaruh Ekstrak Antanan dalam Bentuk Salep, Krim dan Jelly terhadap Penyembuhan Luka Bakar*, Cermin Dunia Kedokteran, 108 : 31-36

Tranggono Retno Iswari., Latifah Fatma. 2007. *Buku Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama.