Effectiveness Test Gel of Gotu Kola (*Centella asitica* L.Urban) as Wound Healing Drug

Sitti Rahimah, Radhia Riski, Gusri Nonde
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km.13,7 Daya Telp./Fax. 0411-583190 Makassar-Sulawesi Selatan 90242

Artikel info

Diterima : 12 Mei 2021
Direvisi : 18 Mei 2021
Disetujui : 17 Juni 2021

Keyword
Gotu Kola
Centella asiatica L. Urb
Gel
Burns Medicine

ABSTRACT

Ethanol extract of gotu kola (C*entella asiatica* L. Urban) containing *asiaticoside*, that play a role in healing process. The use of extract directly has not thrilling, that need to formulation in the form of a gel. The study attempts to be done before a gel extract ethanol gotu kola herb a stable and effective against healing burns. A gel burn made in four formulas by concentration of the different Carbopol 940 0.5%, 1% 1,5% and 2%. Evaluation of a gel, covering the organoleptic, homogeneity, pH, spreadability, inherent ability and viscosity. The stability the show the formulation is a F2. The effectiveness uses a gel with F2 effective against healing burns, the process occurred for 19 days with percentage healing is 96,5%.

Uji Efektivitas Formula Gel Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) Sebagai Obat Luka Bakar

Kata kunci
Herba Pegagan
Centella asiatica L. Urb
Gel
Luka Bakar

ABSTRAK

Ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urb) mengandung *asiaticoside* yang berperan dalam proses penyembuhan luka bakar. Penggunaan ekstrak secara langsung dinilai kurang menarik sehingga perlu diformulasi dalam bentuk gel. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula gel ekstrak etanol herba pegagan yang stabil dan efektif terhadap penyembuhan luka bakar. Gel dibuat dalam empat formula dengan konsentrasi karbopol 940 yang berbeda 0.5 %, 1% 1,5% dan 2%. Evaluasi gel meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat dan viskositas. Hasil uji stabilitas menunjukkan formula gel yang stabil adalah F2. Hasil uji efektivitas gel dengan menggunakan F2 efektif terhadap penyembuhan luka bakar, proses terjadi selama 19 hari dengan persentase kesembuhan 96,5%.

Koresponden author
Sitti Rahimah
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km 13.7 Daya, Sulawesi Selatan, 90242, Indonesia
Email: st.rahimah07@gmail.com

PENDAHULUAN

Kulit adalah salah satu organ terbesar dalam tubuh yang melakukan banyak fungsi vital termasuk homeostasis cairan, termoregulasi, fungsi imunologis, neurosensori dan metabolisme (Schommer, 2013). Luka bakar merupakan kerusakan atau kehilangan jaringan permukaan tubuh disebabkan oleh kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi yang menimbulkan reaksi pada seluruh sistem metabolisme (Moenadjat, 2009). Penyembuhan luka bakar umumnya dapat menggunakan obat kimia seperti antibiotik dan antiseptik namun dilihat dari segi ekonomi dan keamanan, obat-obat tersebut memiliki efek samping misalnya resistensi pada penggunaan antibiotik. Oleh karena itu, selain antibiotik atau obat-obat kimia pengobatan luka bakar juga biasanya menggunakan bahan alam salah satunya adalah herba pegagan. Pegagan mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang bermanfaat sebagai antibakteri (James, 2009).

Pada pengujian yang dilakukan oleh Dash menunjukkan bahwa ekstrak pegagan dapat menghambat bakteri *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis dan Escherichia coli.* Pegagan merupakan salah satu jenis tanaman yang sering digunakan dalam pengobatan India Kuno untuk mempercepat penyembuhan luka bakar dan mengobati penyakit kulit. Pegagan mengandung senyawa asiaticoside (termasuk bagian dari saponin), yang memiliki manfaat untuk penyembuhan luka. Pada penelitian yang dilakukan oleh Puja pada konsentrasi 3%, selama 22 hari ekstrak pegagan efektif sebagai penyembuh luka bakar.

Salah satu cara penanganan pada penderita luka bakar yaitu mengobati luka dengan menggunakan sediaan topikal. Gel merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang sering digunakan untuk pengobatan luka bakar. Gel dipilih karena mampu berpenetrasi lebih jauh daripada krim, dan juga memiliki kelebihan dibandingkan salep karena memberikan rasa yang nyaman, dapat dipakai didaerah lipatan dan kulit berambut (Rowe *et al,* 2009). Berdasarkan uraian tersebut diatas menjadi dasar sehingga penelitian ini dilakukan yaitu untuk mendapatkan formula gel dari ekstrak etanol herba pegagan yang stabil dan efektif terhadap penyembuhan luka bakar.

METODE PENELITIAN

Material

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aquadest, bioplacenton®, DMDM hidantoin, etanol 70%, herba pegagan, karbopol 940, lidokain® (salep), propilenglikol, trietanolamin (TEA).

Ekstraksi Sampel

Serbuk simplisia herba pegagan sebanyak 250 g diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan etanol 70% selama 3 x 24 jam dengan perbandingan ekstrak : pelarut (1:10), kemudian dilakukan proses penyaringan. Residu dimaserasi kembali (remaserasi) selama 2×24 jam setelah itu disaring kembali. Filtrat dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan gel ekstrak etanol herba pegagan

Karbopol 940 didispersikan ke dalam air hangat suhu 70°C hingga mengembang dan diaduk sampai terbentuk gel, didiamkan selama 1 hari untuk memperoleh karbopol yang larut sempurna, ditambahkan TEA sedikit demi sedikit. Ditambahkan DMDM hidantoin dan dihomogenkan. Ekstrak herba pegagan dilarutkan dengan propilenglikol, dimasukkan ke dalam basis gel sedikit demi sedikit sambil terus diaduk hingga homogen, diukur pH dengan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi, hingga diperoleh pH sediaan yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 dan dimasukkan ke dalam wadah.

Uji stabilitas gel

Uji stabilitas ini dilakukan untuk mengetahui kualitas sediaan gel ekstrak herba pegagan sebelum dan setelah dilakukan penyimpanan dipercepat dengan menggunakan *climatic chamber* pada suhu 40°C selama 4 siklus (1 siklus selama 7 hari). Evaluasi yang dilakukan yaitu uji organoleptic, PH, homogenitas, viskositas, uji daya sebar dan daya lekat.

Uji efektivitas formula

Pada pengujian efektivitas gel setiap hewan uji (kelinci) yang telah diadaptasi terlebih dahulu dicukur bulunya sebanyak 4 bagian luka dilakukan anestesi lokal dengan mengoleskan salep lidokain® pada setiap bagian, kemudian diinduksi dengan lempeng logam berukuran 2x2 cm yang telah dipanaskan pada api selama 7 menit dan ditempelkan pada punggung kelinci selama 5 detik. Pada bagian luka 1 kontrol positif diolesi dengan gel bioplacenton®, luka 2 sebagai kontrol sakit yang tidak diberi perlakuan, luka 3 diolesi dengan gel tanpa ekstrak (–), dan luka 4 diolesi dengan gel ekstrak herba pegagan yang stabil. Pengolesan dilakukan sebanyak 2 kali sehari dan diamati kondisi luka dan lama penyembuhan.

ANALISIS DATA

Data uji stabilitas fisik dianalisis dengan menggunakan grafik dan disajikan dalam bentuk tabel, hasil pengukuran luas permukaan luka bakar disajikan dalam bentuk grafik dan dianalisis dengan uji statistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi herba pegagan dengan menggunakan 250 g simplisia menghasilkan ekstrak kental dengan persen rendemen 30,1%. Hasil pengamatan organoleptik ekstrak pegagan yang dihasilkan memiliki bentuk yang sangat kental, berwarna hijau kehitaman dan bau khas pegagan.

Hasil skrining fitokimia

Uji flavonoid dan uji tanin dilakukan untuk memastikan ekstrak herba pegagan memiliki kandungan tersebut. Menurut James, flavonoid dan tanin dapat berfungsi sebagai antibakteri. Dengan adanya senyawa tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri pada luka bakar sehingga tidak menimbulkan infeksi pada luka.

Hasil uji organoleptik

Hasil pengamatan organoleptik gel luka bakar sebelum dan sesudah penyimpanan, tidak mengalami

Skrining fitokimia

Tabel 1 Uji skrining fitokimia

Identifikasi Senyawa	Pereaksi	Indikator
Alkaloid	Pereaksi Dragendorf	Endapan hijau gelap
	Pereaksi Wagner	Endapan hitam
	Pereaksi Mayer	Endapan hijau gelap
Tanin	5 tetes HCl 10% + 3 tetes larutan $FeCl_3$	Warna hijau atau biru kehitaman
Saponin	2 tetes HCl 2 N	Terbentuk buih stabil selama ± 10 menit
Flavonoid	2 g magnesium + 3 tetes HCl pekat	Warna merah (flavonoid), merah tua (Flavonol dan flavonon), oranye (flavon) atau hijau (glikosida)

Tabel 2 Formula ekstrak herba pegagan

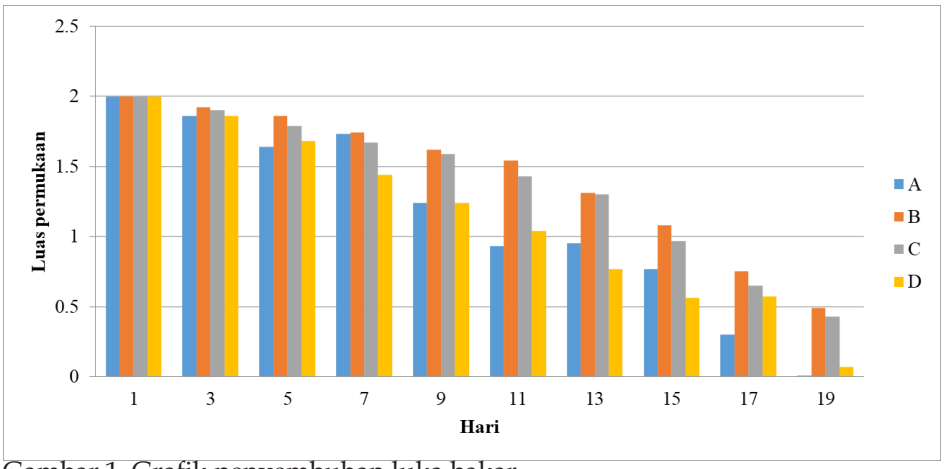
Bahan	Fungsi	Komposisi Formula (b/v)			
		1	2	3	4
Ekstrak Pegagan	Zat Aktif	-	3%	3%	3%
Karbopol 940	Gelling agent	0,5%	1%	1,5%	2%
DMDM hidantoin	pengawet	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Propilenglikol	Humektan	10%	10%	10%	10%
Trietanolamin	Penstabil pH	4-7 tts	6-9 tts	9-10 tts	7-12 tts
Aquadest	Pelarut	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%

Tabel 3 Hasil skrining fitokimia .

Golongan Senyawa	Indikator	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Endapan hijau gelap (Dragendorf)	Tidak ada endapan	-
	Endapan hitam (Mayer)	Tidak ada endapan	-
	Endapan hijau gelap (Wagner)	Tidak ada endapan	-
Tanin	Warna hijau atau biru kehitaman	Hijau kehitaman	+
Saponin	Terbentuk buih stabil selama ± 10 menit	Terbentuk busa stabil	+
Flavonoid	Warna merah (flavonoid), merah tua (Flavonol dan flavonon), oranye (flavon) atau hijau (glikosida)	Hijau	+

Tabel 4 Hasil uji organoleptik

	Sebelum uji stabilitas dipercepat			Setelah uji stabilitas dipercepat		
Formula	Bentuk	Bau	Warna	Bentuk	Bau	Warna
F1	Semi padat	Tidak berbau	Bening	Semi padat	Tidak berbau	Bening
F2	Semi padat	Khas	Hijau kecokelatan	Semi padat	Khas	Hijau kecokelatan
F3	Semi padat	Khas	Hijau kecokelatan	Semi padat	Khas	Hijau kecokelatan
F4	Semi padat	Khas	Hijau kecokelatan	Semi padat	Khas	Hijau kecokelatan



Gambar 1 Grafik penyembuhan luka bakar

Keterangan:
A : diberi gel bioplasenton
B : kontrol sakit (tanpa perlakuan)
C : diberi gel basis carbopol 940 konsentrasi 0,5%)
D : diberi gel ekstrak herba pegagan yang stabil (formula II, konsentrasi 1%)

perubahan baik segi warna, bau, maupun konsistensi sediaan.

Hasil pengukuran pH

Pengukuran pH untuk mengetahui pH sediaan sesuai dengan kulit atau tidak. Menurut Naibaho, pH kulit normal brkisar antara 4,6-6,5.

Hasil uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah bahan-bahan dalam formulasi tersebut tercampur merata atau tidak (Afianti, 2015).

Tabel 5 Hasil uji homogenitas

Formula	Sebelum uji stabilitas dipercepat	Setelah uji stabilitas dipercepat
F1	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen
F4	Homogen	Homogen

Hasil uji viskositas

Persyaratan viskositas yang baik untuk sediaan semisolid adalah sebesar 4000-40000 cPs (Genatrika *et al* , 2016). Berdasarkan grafik, hasil pengukuran viskositas sebelum dan sesudah penyimpanan mengalami peningkatan viskositas. Hal ini terjadi karena adanya pengaruh suhu yang tinggi selama proses penyimpanan.

Hasil uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan gel ekstrak herba pegagan dapat menyebar dengan mudah. Semakin banyak dan kuat matriks gel maka daya sebar gel akan menurun (Dwiastuti, 2010). Hasil daya sebar sediaan gel yang baik adalah 5-7 cm atau 5,54 - 6,08 cm (berdasarkan standar SNI). Semakin besar daya sebar sediaan menunjukkan kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin luas.

Rendahnya nilai daya sebar pada formula 3 dan formula 4 dipengaruhi oleh jumlah konsentrasi *gelling agent*. semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* maka nilai viskositas akan semakin tinggi sehingga memperkecil kemampuan sediaan untuk menyebar.

Hasil uji daya lekat

Daya lekat gel dilakukan untuk mengetahui ikatan antara gel dengan kulit. Semakin tinggi daya lekat gel menunjukkan semakin kuatnya ikatan antara gel dengan kulit sehingga memungkinkan absorpsi obat yang lebih tinggi oleh kulit. Daya lekat sediaan yang baik adalah tidak kurang dari 4 detik.

Grafik pengukuran daya lekat gel

sebelum dan sesudah penyimpanan menunjukkan adanya peningkatan waktu daya lekat. Hal ini disebabkan karena adanya pengaruh suhu selama proses penyimpanan yang menyebabkan viskositas semakin meningkat sehingga menyebabkan daya lekat mengalami peningkatan. Dari keempat formula memenuhi syarat daya lekat yaitu tidak lebih dari 4 detik.

Hasil pengamatan uji efektivitas

Berdasarkan pengamatan pada luka, termasuk kelompok luka stadium 1, yaitu kerusakan yang pada lapisan epidermis. Kontrol sakit dimaksudkan untuk mengetahui kecepatan penyembuhan luka bakar tanpa adanya pemberian obat. Pada penelitian ini kontrol positif yang digunakan adalah Bioplasenton® yang memiliki kandungan berupa ekstrak plasenta dan neomisin sulfat, sangat efektif dalam perawatan luka. Ekstrak plasenta berperan mempercepat regenerasi sel dan penyembuhan luka. Sedangkan neomisin sulfat sebagai antibiotik yang membunuh berbagai mikroba. Kandungan senyawa *asiaticoside,* saponin dari pegagan dapat menstimulasi pembentukan kolagen dan untuk revitalisasi sel agar mempercepat penyembuhan luka bakar.

Berdasarkan Gambar 1 hasil uji penyembuhan luka bakar memiliki waktu yang berbeda. Berdasarkan luas permukaan luka, perlakuan terhadap kontrol sakit dan kontrol negatif memberikan dampak penyembuhan paling lama. Hal ini disebabkan karena pada kontrol sakit tidak dilakukan pemberian obat (tanpa perlakuan) sedangkan pada kontrol negatif tidak terkandung zat aktif yang dapat membantu proses penyembuhan luka bakar. Perlakuan yang diberikan terhadap kontrol positif memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan dengan kontrol sakit dan kontrol negatif. Efek penyembuhan luka yang diberi gel ekstrak herba pegagan memiliki kemiripan dengan efek penyembuhan pada kontrol positif. Presentase penyembuhan luka pada kontrol positif, kontrol sakit, kontrol negatif dan penambahan ekstrak adalah 99,5%, 77,5%, 78,5%, 96,5%. Berdasarkan hasil analisis statistik dengan metode ANOVA diperoleh nilai signifikansi (*p-value*) 0,037 artinya terdapat perbedaan secara signifikan. Pengujian statistik dilanjutkan dengan metode LSD untuk melihat apakah terdapat perbedaan antar tiap perlakuan. Berdasarkan hasil LSD diperoleh data perlakuan gel ekstrak herba pegagan tidak berbeda nyata terhadap kontrol positif dan berbeda nyata terhadap kontrol sakit yang artinya gel ektrak herba pegagan diduga dapat menyembuhkan luka bakar yang sama dengan kontrol positif.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, F2 memiliki efektivitas optimum terhadap kestabilan fisik yang dapat menyembuhkan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

Afianti H N, Murrukmihadi M. pengaruh variasi kadar *gelling agent* HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma *citratum* back.). Majalah Farmaseutik. **2015**:11(2);307-15

Dash B K, Faruquee H M, Biswas S K, Alam M K, Sisir S M, Prodhan U K. Antibacterial and Antifungal Activities of Several Extracts of *Centella asiatica* L. against Some Human Pathogenic Microbes. Life Sciences and Medicine Research. **2011**;1-5

Genatrika E, Nurkhikmah I, Hapsari I. Formulasi Sediaan Krim Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) Sebagai Antijerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. Pharmacy. **2016**:(13);192-201

James J T, Dubery I A. Pentacilin Triterpenid From the Medical Herb *Centella asiatica* L. Urban. Molecules. **2009**:3922-41

Moenadjad, Y. *Luka Bakar Masalah dan Tata Laksana*. **2009**. Penerbit FKUI: Jakarta

Naibaho O H, Yamlean P V Y, Wiyono W, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi *(Ocimun Sanctum* L.*)* Pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuat Infeksi *Staphyloccocus Aureus*, Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT. **2013**:(2);27-33

Rowe R C, Sheskey P J and Quinn M E. *Hand book of Pharmaceutical Excipient, 6th Eition*. **2009**. London: The Pharmaceutical Press and America Pharmacicts Association

Ramadan N R, Rasyid R, Sy E. *Daya Hambat Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica) yang Diambil di Batusangkar terhadap Pertumbuhan Kuman Vibrio cholerae secara In Vitro*. Jurnal Kesehatan Andalas. **2015**:4(1); 202-6

Schommer N N, Gallo R L. Structure and Function of the Human Skin Microbiome. Trends in Microbiology. **2013**:21(12); 660-68