

Efektivitas Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah dan Daun Cocor Bebek Terhadap Luka Bakar

Putri Ayu Puspita Sari^{1*}, Florencia¹, I Gusti Anak Agung Ayu Mayun Mayuni¹, Anak Agung Gede Rai Yadnya Putra²

¹Program Sarjana Farmasi, Universitas Udayana

²Program Studi Farmasi, Universitas Udayana

Sitasi: Sari, P. A. P., Florencia, Mayuni, I. G. A. A. A. M., & Putra, A. G. G. R. Y. (2023). Efektivitas Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah dan Daun Cocor Bebek Terhadap Luka Bakar. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 419-431.
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.401>

Submitted: 11 Oktober 2023

Accepted: 29 September 2023

Published: 25 Desember 2023

*Penulis Korespondensi:

Putri Ayu Puspita Sari

Email:

puspita31sari07@gmail.com



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Luka bakar terjadi ketika jaringan tubuh terkena sumber panas secara langsung. Penelitian ini berguna untuk membuktikan hipotesis bahwa ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L) dapat meningkatkan efektivitas penyembuhan luka bakar ketika dikombinasikan. Penelitian ini memakai lima kelinci putih jantan *New Zealand* yang mana setiap satunya dilukai empat luka. Plat besi dengan diameter 3 cm yang dipanaskan hingga membara digunakan untuk membuat luka bakar. Nilai AUC dihitung dari hasil data pengamatan untuk memperoleh nilai AUC total yang kemudian dianalisa dengan statistik memakai *One Way Anova* pada taraf keyakinan 95%. Berdasarkan analisis diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Nilai ini menunjukkan terdapat perbedaan bermakna di antara setiap perlakuan. Hasil analisis lanjutan *Post-Hoc Duncan* menegaskan bahwa sediaan gel F1 (kombinasi ekstrak kulit buah naga merah 10% dan daun cocor bebek 2,5%) dan F2 (gel tunggal ekstrak kulit buah naga merah) secara statistik memiliki efektivitas penyembuhan luka bakar yang tidak berbeda dengan kontrol positif bioplacenton. Dalam hal ini, berarti tidak ada perbedaan bermakna antara F1, F2 dan kontrol positif bioplacenton dengan nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0,417 dan 0,342 ($p > 0,05$). Meskipun demikian, gel kombinasi (F1) memiliki persentase kesembuhan tertinggi, yaitu sebesar 92%.

Kata Kunci: Luka Bakar, Kulit Buah Naga Merah, Daun Cocor Bebek, Kelinci

ABSTRACT

Burns occur when the body's tissues are exposed to direct heat sources. This research aims to validate the hypothesis that a combination of red dragon fruit peel extract (*Hylocereus polyrhizus*) and cocor bebek leaf extract (*Kalanchoe pinnata* L) enhances the effectiveness of burn wound healing. The study utilized five male New Zealand white rabbits, each subjected to four wounds. A 3 cm diameter heated iron plate was employed to induce burn wounds. The Area Under the Curve (AUC) values were calculated from the observation data to obtain the total AUC, subsequently analyzed using *One-Way Anova* at a 95% confidence level. The obtained significance value was 0.001 ($p < 0.05$), indicating a significant difference among the treatments. The further analysis with *Post-Hoc Duncan* confirms that the gel formulations F1 (a combination of 10% red dragon fruit peel extract and 2.5% life plant leaf extract) and F2 (single gel of red dragon fruit peel extract) statistically exhibit burn wound healing effectiveness no different from the bioplacenton positive control. In this case, it means that there is no significant difference between F1, F2 and the positive control bioplacenton with a significance value of 0.417 and 0.342 ($p > 0.05$). However, the combination gel (F1) demonstrated the highest healing percentage at 92%.

Keywords: Burn Wound, Red Dragon Fruit Peel, Cocor Bebek Leaf, Rabbit

PENDAHULUAN

Luka bakar termasuk sebuah cedera untuk jaringan tubuh diakibatkan oleh kontak langsung pada asal panas misalnya air panas, api, bahan kimia, listrik ataupun radiasi

(Wahyudi & Agustina, 2018). Laporan nasional tentang riset dasar kesehatan menyatakan bahwa kejadian luka bakar di Indonesia mengalami peningkatan sebesar 1,3% pada tahun 2018 dari hanya 0,7% pada

tahun 2013 (Kementerian Kesehatan R.I., 2019). Berdasarkan data tersebut dapat dikalkulasikan bahwa peningkatan kasus yang terjadi mencapai 85,7% selama 5 tahun dan dapat dikatakan cukup tinggi. Penanganan luka bakar yang efektif sangat penting dilakukan untuk mempercepat proses penyembuhan dan mengurangi risiko infeksi. Namun, pengobatan luka bakar membutuhkan biaya yang relatif mahal, yang mana tingginya biaya dipengaruhi oleh luas area luka bakar (Wijayantini et al., 2019). Sehingga diperlukan suatu alternatif lain untuk menangani hal tersebut.

Gel merupakan suatu sediaan topikal yang digunakan untuk mengobati luka bakar, karena sediaan ini dapat dirancang dengan baik untuk absorpsi sistemik dan efek lokal. Penggunaan sediaan ini juga dikarenakan sensasi efek dingin pada daerah luka pada saat pengaplikasiannya (Rismana et al., 2013). Karena bahan alam dianggap tidak memiliki risiko efek samping yang besar atau lebih aman, harganya lebih murah, dan mudah diperoleh, penggunaannya sebagai obat menjadi opsi yang tepat (Rahmadhani et al., 2020). Tanaman di Indonesia yang memiliki khasiat untuk pengobatan luka bakar, yaitu buah naga merah dan cocor bebek. Secara umum, buah naga merah hanya dimanfaatkan isi dagingnya saja dan kulitnya dibuang. Namun, kulit buah naga merah lebih kaya akan *polyphenol* serta antioksidan daripada dagingnya (Thaib et al., 2021).

Beberapa penelitian terdahulu telah memaparkan jika ekstrak kulit buah naga merah serta daun cocor bebek memiliki potensi saat mempercepat penyembuhan luka bakar. Sebagai contoh, penelitian dilakukan oleh Mayefis, (2019) memaparkan jika gel ekstrak kulit buah naga merah melalui konsentrasi (10-15) % terbukti secara signifikan memberikan efek penyembuhan luka bakar. Selain itu, penelitian yang diadakan dari Temarwut, (2022) juga memaparkan jika ekstrak cocor bebek dengan kombinasi ekstrak lidah buaya memperoleh dampak pada pengobatan luka bakar untuk kelinci semakin laju dibandingkan pemakaian

ekstrak secara tunggal. Penelitian ini didasarkan pada hipotesis bahwa kombinasi kedua bahan alam tersebut dapat meningkatkan efektivitas penyembuhan luka bakar.

Ekstrak kulit buah naga merah memiliki senyawa flavonoid serta vitamin C, sehingga membuatnya bersifat sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Mayefis, 2019). Di sisi lain, ekstrak daun cocor bebek berisi senyawa aktif seperti flavonoid, bufadienolides, serta saponin, memiliki sifat antimikroba dan antiinflamasi, yang memungkinkan penyembuhan luka bakar lebih cepat (Mappa et al., 2013). Namun, belum terdapat penelitian yang mengkombinasikan kedua bahan tersebut dalam sediaan gel untuk penyembuhan luka bakar. Oleh karena itu, kombinasi kedua ekstrak ini dalam bentuk sediaan gel dapat menjadi alternatif yang menarik untuk pengobatan luka bakar. Pemilihan sediaan gel dalam penelitian ini didasarkan pada tingkat kenyamanan yang tinggi saat pengaplikasiannya pada luka bakar, dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya.

Tujuan dilakukannya penelitian ini termasuk agar menemukan efektivitas sediaan gel dengan bahan utama gabungan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) serta ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L) pada luka bakar. Dengan menggabungkan kedua ekstrak ini dalam bentuk gel, diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dalam mengatasi luka bakar. Selain itu, juga dapat memberikan manfaat ekonomi bagi masyarakat setempat dengan memanfaatkan potensi sumber daya alam yang terdapat disekitar. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki relevansi baik dalam bidang kesehatan maupun pengembangan ekonomi daerah.

METODE PENELITIAN

Alat

Peralatan yang digunakan dalam riset ini berupa neraca analitik, laboratory shaker,

erlenmeyer, beaker glass, pipet tetes, botol timbang, krus, tanur, oven, batang pengaduk, tabung reaksi, wadah tabung reaksi, kertas perkamen, penjepit kayu, cawan porselen, sendok tanduk, labu ukur, desikator, gelas ukur, bulb filler, pipet ukur, toples maserasi, kertas saring, kertas saring whatman, corong kaca, pH meter, mikroskop, gelas objek, cover glass, lampu spiritus, spatula logam, sudip, kandang kelinci, tempat makan dan minum kelinci, hook, plat besi, penggaris, wadah gel, plastik wrap, aluminium foil, gunting dan pisau.

Bahan

Adapun bahan yang digunakan yaitu, kulit buah naga merah, daun cocor bebek, alkohol 70%, larutan kloralhidrat, spiritus, alkohol 96%, aquadest, hydrochloric acid (HCl), pereaksi dragendorff, pereaksi mayer, pereaksi burchard, serbuk Mg, kloroform, asam sulfat (H₂SO₄), hidroxy propyl methyl cellulose (HPMC), metil paraben, propilenglikol, aquadest, triethanolamine (TEA), ketamine dan xylazine.

Jenis Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam penelitian eksperimental yang dilakukan selama empat bulan mulai bulan Juni hingga Oktober 2023 di Laboratorium Analisis Farmasi, Laboratorium Farmasetika, Laboratorium Farmakologi Toksikologi, Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Udayana, serta di P4TO (Pusat Pengolahan Pasca Panen Tanaman Obat) Bangli, Bali. Penelitian ini diimplementasikan dengan menggunakan desain penelitian *cross-over* yang mana setiap subjek percobaan (hewan uji kelinci) menerima empat perlakuan sediaan secara berurutan. Desain ini dipilih untuk memungkinkan kontrol yang optimal atas variabilitas antar subjek, dengan setiap subjek bertindak sebagai kontrol bagi dirinya sendiri

Subjek Penelitian

Penelitian ini menggunakan lima kelinci putih jantan *New Zealand* usia 4-5 bulan dengan berat 1,5 hingga 3 kilogram. Komite

Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana No.B/166/UN14.2.9/PT.01.04/2023 telah mengesahkan kelayakan etik penanganan hewan coba ini. Selama proses penelitian hewan uji kelinci ditempatkan dalam kandang terpisah, yaitu 1 ekor pada setiap kandang.

Pembuatan dan Standarisasi Simplisia

Bahan baku berupa buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) diperoleh dari kebun buah naga Banyuwangi, Jawa Timur. Sedangkan, daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L) diperoleh dari Denpasar dan Bukit Jimbaran, Bali. Sebelum dilakukan penelitian, dilakukan terlebih dahulu determinasi tanaman di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu, Jawa Timur. Pembuatan simplisia dilakukan setelah surat determinasi selesai. Pembuatan simplisia diawali dengan mengumpulkan buah naga merah dan cocor bebek. Selanjutnya dilakukan sortasi basah dengan cara memisahkan kulit dan buah dari buah naga, serta dipisahkan juga daun cocor bebek dari bagian yang tidak diperlukan. Setelah itu dilakukan pencucian dan pengecilan ukuran untuk mempercepat proses pengeringan. Kemudian, dilakukan pengeringan dengan bantuan sinar matahari dan ditutup kain hitam. Untuk mempercepat pengeringan digunakan juga oven bersuhu 50°C. Simplisia yang telah kering kemudian diserbukkan dengan blender dan kemudian di ayak dengan mesh 40 serta dilakukan standarisasi simplisia berupa uji organoleptis, mikroskopis, susut pengeringan, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol.

Ekstraksi dan Standarisasi Ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan serbuk simplisia kulit buah naga dan serbuk simplisia daun cocor bebek yang dimasukkan masing-masing ke dalam toples pengganti bejana maserasi yang telah dilapisi lakban hitam. Selanjutnya ditambahkan etanol 70% hingga terendam sempurna dengan perbandingan 1:5, toples kemudian ditutup dan dibiarkan selama 6 jam

sambil sesekali diaduk, selanjutnya didiamkan selama 18 jam. Setelah itu, dilakukan penyaringan untuk mendapatkan filtrat. Kemudian maserat yang tersisa, di remaserasi sebanyak dua kali dengan perlakuan yang sama. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan dengan alat *rotary evaporator* dan diuapkan dengan bantuan oven bersuhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya, setelah ekstrak kental diperoleh dilakukan standarisasi berupa pengujian kadar air dan skrining fitokimia.

Pembuatan Sediaan Gel

Sediaan gel dibuat dengan mendispersikan HPMC menggunakan propilen glikol hingga HPMC larut. Kemudian, ditambahkan metil paraben dan diaduk kembali hingga homogen. Sebelum ekstrak kental ditambahkan maka didispersikan terlebih dahulu dengan aquadest dan nantinya diisikan menuju basis gel HPMC serta dicampur sampai homogen dan tercipta gel. Setelah itu sediaan gel yang telah berhasil dibuat disimpan dalam wadah tertutup rapat. Formulasi sediaan gel bisa diperhatikan Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Gel

No.	Bahan	F1	F2	F3
1	HPMC	3%	3%	3%
2	Propilenglikol	15%	15%	15%
3	Metil Paraben	0,1%	0,1%	0,1%
4	Ekstrak Kulit Buah Naga Merah	10%	10%	-
5	Ekstrak Daun Cocor Bebek	2,5%	-	2,5%
6	TEA	Sck	Sck	Sck
7	Aquadest ad	100 g	100 g	100 g

Evaluasi Sediaan Gel

1. Organoleptik

Bentuk, warna, serta bau sediaan gel diperhatikan dengan visual untuk melakukan uji organoleptis ini.

2. Homogenitas

Dioleskan sejumlah sampel gel terhadap kaca maupun bahan transparan lainnya untuk menguji homogenitas gel. Sediaan gel yang baik memiliki gabungan homogen, yang mana hal ini dicirikan melalui tidak ditemukannya gumpalan maupun butiran kasar untuk sediaan.

3. pH

Pengujian ini dilakukan dengan bantuan alat pH meter yang telah dikalibrasi sebelumnya. Evaluasi ini berguna untuk menghitung tingkat keasaman maupun kebasaaan atas suatu sediaan dan memastikan bahwa nilai pH sediaan mengikuti pH kulit agar tidak terjadi iritasi, yaitu berada dalam rentang 4,5-6,5 (Nikam, 2017; Okuma et al., 2015).

4. Daya Sebar

Untuk mengukur daya sebar sediaan gel, diletakkan 0,5 gram sediaan gel di tengah kaca bulat berskala, kemudian ditutup melalui kaca bulat lain, dan diberi beban 150 gram. Penyebaran sediaan gel diukur secara membujur serta melintang di setiap penambahan 50 gram hingga berat total mencapai 150 gram. Rentang yang ideal untuk daya sebar sediaan gel termasuk 5-7 cm (Yusuf et al., 2018).

5. Viskositas

Sebanyak 100 gram sediaan gel diuji menggunakan alat viscometer, dengan syarat viskositas berada dalam rentang 2.000-50.000 cps (Rusli et al., 2023).

Pembuatan dan Perawatan Luka Bakar pada Kelinci

Sebelum diberikan perlakuan luka bakar, hewan uji diaklimatisasi selama seminggu untuk penyesuaian lingkungan. Pembuatan luka bakar diawali dengan mencukur bulu kelinci sehari sebelum perlakuan, yang mana masing-masing hewan

uji akan dilukai sebanyak 4 luka bakar. Setelah kelinci di anestesi dengan kombinasi *ketamine* dan *xylazine*, pembuatan luka bakar dilakukan melalui cara plat besi berdiameter 3 cm yang berfungsi sebagai penginduksi dipanaskan dengan api hingga membara. Alat ini

selanjutnya ditempelkan pada punggung kelinci selama 2-3 detik. Selama 21 hari, masing-masing sediaan perlakuan dioleskan dua kali sehari, pada pagi dan sore hari seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2.

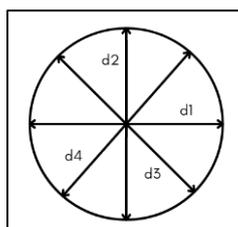
Tabel 2. Desain Kelompok Perlakuan untuk Uji Efektivitas

Perlakuan	Sediaan	Jumlah (ekor)
1	Bioplacenton® (Kontrol Positif)	5
2	Gel Kombinasi (F1)	5
3	Gel Tunggal Ekstrak Daun Cocor Bebek (F3)	5
4	Gel Tunggal Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (F2)	5

Pengukuran Diameter Luka Bakar

Pengukuran diameter luka bakar dilakukan dengan bantuan penggaris satu kali setiap hari dan empat kali pengulangan

(4 arah) untuk masing-masing luka di tiap kelinci. Pengukuran diameter luka bakar ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Pengukuran 4 Arah Diameter Luka Bakar (Rismana et al., 2013)

Diameter luka bakar yang diperoleh kemudian dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{Diameter luka} = \frac{d1+d2+d3+d4}{4}$$

Keterangan:

- d1 : Diameter horizontal
- d2 : Diameter vertikal
- d3 dan d4 : Diameter diagonal

Penentuan Persentase Penyembuhan Luka Bakar

Penentuan Presentase oenyembuhan luka bakar dilihat berdasarkan berkurangnya diameter luka bakar pada hewan uji kelinci. Penentuan ini dilakukan dengan cara menghitung diameter luka bakar pada setiap kelinci dengan rumus dan cara seperti Gambar 1. Selanjutnya data diameter yang diperoleh dihitung persentase penyembuhan luka bakar dengan rumus, yaitu:

$$\text{Persentase kesembuhan} = \frac{D1-MDx}{D1} \times 100\%$$

Keterangan:

- D1 : Diameter luka hari pertama
- MDx : Mean (rata-rata) diameter luka pada hari pengamatan

Analisis Data

Hasil data pengukuran diameter luka bakar pada kelinci dihitung nilai AUCnya (*Area Under Curve*) dan dianalisis secara statistik dengan *One Way Anova* (Anova satu arah) dengan taraf kepercayaan 95% dan tingkat signifikansi (tingkat kesalahan 5% ($\alpha = 0,05$)). Data dikatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$ dan data dikatakan tidak signifikan jika nilai $p > 0,05$. Selanjutnya, dilakukan analisis lanjutan dengan *Post-Hoc Duncan* untuk menegaskan efektivitas dari sediaan gel yang dibuat. Adanya perbedaan yang signifikan, mampu menjelaskan efektivitas dari sediaan gel yang dibuat untuk menyembuhkan luka

bakar pada kelinci. Perhitungan nilai AUC dilakukan dengan rumus sebagai berikut:

$$AUC = \sum_{n=1}^{21} \frac{D_{t(n-1)} + D_{t(n)}}{2} (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan:

AUC = Area under curve

$D_{t(n-1)}$ = rata-rata diameter luka pada t_{n-1}

$D_{t(n)}$ = rata-rata diameter luka pada t_n

t_{n-1} = hari sebelum hari ke-n pengukuran diameter luka

t_n = hari ke-n pengukuran diameter luka

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gel adalah sediaan topikal semi padat yang ramai dipakai dalam sistem penghantaran obat sebab sifatnya yang mendinginkan dan menyebar secara merata pada kulit tanpa meninggalkan bekas untuk kulit (Kusuma et al., 2018). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kinerja gel yang terbuat dari kombinasi ekstrak kulit buah naga merah dan daun cocor bebek

dalam pengobatan luka bakar pada kelinci. Pemilihan sediaan topikal berupa gel didasarkan pada tingkat kenyamanan yang tinggi saat aplikasi, dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya. Proses pembuatan gel kombinasi dimulai dengan determinasi tanaman untuk memastikan kebenaran tanaman buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L). Selanjutnya, dilakukan pembuatan dan standarisasi simplisia. Standarisasi dilakukan untuk memastikan bahwa simplisia yang digunakan memiliki kualitas mutu yang terjamin. Meskipun simplisia yang sedang diteliti belum memiliki acuan dasar standarisasi, proses standarisasi tetap dilakukan dengan tujuan memberikan pedoman kepada peneliti di masa depan yang ingin mengembangkan sediaan yang sama. Hasil standarisasi simplisia kulit buah naga merah dan daun cocor bebek dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Standarisasi Simplisia

No.	Standarisasi	BN	CB
1	Organoleptik	Warna merah muda, bau khas lemah dan tidak memiliki rasa	Warna hijau tua, bau khas lemah dan rasa sedikit pahit diakhir
2	Mikroskopik	Rambut penutup, sklerenkim, korteks, berkas pengangkut tipe tangga, epidermis dan parenkim	Parenkim spons dengan klorofil, pembuluh xilem, pembuluh tahunan, serat yang melekat pada sel parenkim dan sel epidermis
3	Susut pengeringan	9,11%	8,53%
4	Kadar abu total	9,4%	10,6%
5	Kadar abu tidak larut asam	1,65%	1,49 %
6	Kadar sari larut air	42,44%	52,61%
7	Kadar sari larut etanol	8,72%	5,72%

Keterangan: BN (simplisia kulit buah naga merah) dan CB (simplisia daun cocor bebek)

Meskipun acuan dasar standarisasi belum tersedia saat ini, data ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna bagi peneliti selanjutnya. Langkah-langkah standarisasi tetap dijalankan sebagai dasar untuk memastikan kualitas simplisia yang konsisten, sehingga hasil penelitian ini dapat menjadi landasan bagi penelitian lebih lanjut

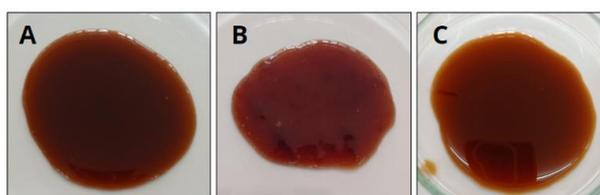
dalam pengembangan sediaan yang serupa. Tahapan selanjutnya adalah ekstraksi dan standarisasi ekstrak berupa penetapan kadar air dan skrining fitokimia. Hasil ekstraksi diperoleh ekstrak kental dengan rendemen sebesar 10,19% untuk ekstrak kulit buah naga merah dan 5,63% untuk ekstrak daun cocor bebek. Adapun hasil penetapan kadar air,

yaitu 8,98% untuk ekstrak kulit buah naga merah dan 9,89% untuk ekstrak daun cocor bebek yang mana hasil tersebut telah memenuhi persyaratan yaitu <10%. Selanjutnya, hasil skrining fitokimia pada ekstrak kental kulit buah naga merah dan daun cocor bebek menunjukkan hasil yang sama, yakni kedua ekstrak tersebut positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid seperti yang

terlihat pada Tabel 4. Berikutnya dilakukan formulasi dan evaluasi sediaan gel. Berdasarkan formulasi yang dilakukan diperoleh tiga sediaan gel yang terdiri atas F1 gel kombinasi, F2 gel tunggal ekstrak kulit buah naga merah dan F3 gel tunggal ekstrak daun cocor bebek seperti yang terlihat pada Gambar 2. Setelah sediaan gel berhasil dibuat, selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan.

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak

No.	Jenis Uji	Ekstrak Kulit Buah Naga Merah	Ekstrak Daun Cocor Bebek
1	Alkaloid	+	+
2	Flavonoid	+	+
3	Tanin	+	+
4	Saponin	+	+
5	Steroid	+	+



Gambar 2. Hasil Formulasi Sediaan Gel: F1 kombinasi (A), F2 Tunggal Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (B) dan F3 Tunggal Ekstrak Daun Cocor Bebek (C)

Adapun evaluasi yang dilakukan yaitu uji organoleptis, homogenitas, uji pH, daya sebar dan viskositas. Hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa formula F1 memiliki bentuk semi padat, berwarna coklat tua, dan memiliki aroma khas ekstrak. Sementara itu, F2 dan F3 juga memiliki bentuk semi padat, aroma khas ekstrak, dengan F2 berwarna coklat kemerahan dan F3 berwarna coklat kehijauan, sebagaimana yang ditunjukkan pada Tabel 5. Selanjutnya, pada saat masing-masing formula dioleskan pada kaca yang transparan, tidak ditemukan butiran kasar yang terlihat, hal ini menunjukkan bahwa ketiga formulasi tersebut menghasilkan sediaan yang homogen seperti yang ditunjukkan pada Tabel 5.

Selanjutnya pada pengujian pH diperoleh hasil yaitu sebesar 5,55 (F1), 5,37 (F2) dan 5,74 (F3) yang diperlihatkan melalui Gambar 3 (a). Ketiga nilai tersebut telah memenuhi persyaratan, yaitu berada dalam rentang 4,5-6,5 (Nikam, 2017; Okuma et al.,

2015). Nilai pH suatu sediaan harus memenuhi persyaratan, karena jika nilai pH lebih rendah dari syarat yang ada, maka dapat mengiritasi kulit. Sedangkan bila nilai pH melampaui persyaratan, maka akan membuat kekeringan pada kulit dan sensasi gatal-gatal.

Hasil uji daya sebar ketiga formulasi telah memenuhi syarat yang ditetapkan, yaitu berada dalam rentang 5-7 cm, sebagaimana tergambar pada Gambar 3, dengan nilai daya sebar untuk F1 sebesar 5,4 cm, F2 sebesar 5,2 cm, dan F3 sebesar 5 cm. Gambar 3 (b) ini menunjukkan hasil pengukuran daya sebar yang mencerminkan kemampuan formulasi untuk menyebar pada permukaan kulit, yang membuat pengaplikasian gel lebih mudah. Kemampuan formulasi yang baik untuk menyebar pada kulit dapat meningkatkan kenyamanan dan efektivitas penggunaan. Sebaliknya, formulasi yang sulit untuk berdistribusi dapat mengurangi kenyamanan serta efektivitas pemakaian. Di sisi lain, formulasi yang terlalu encer dapat

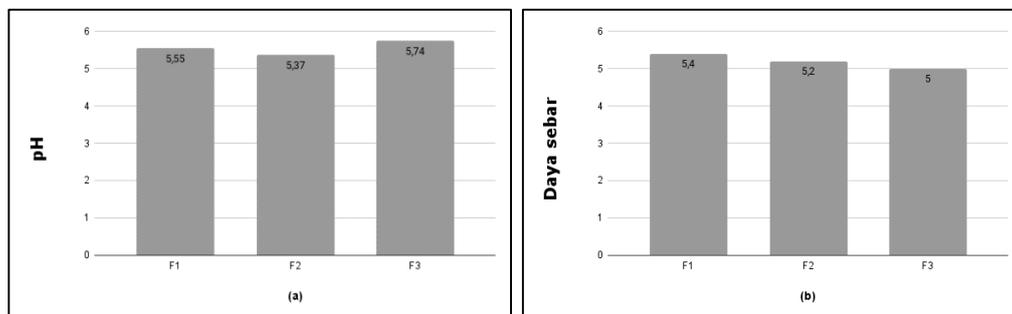
mengurangi waktu kontak zat aktif pada area aplikasi. Dengan demikian, hasil uji daya sebar ini memberikan gambaran tentang

kemampuan formulasi gel dalam mendukung pengaplikasian yang optimal.

Tabel 5. Hasil Uji Organoleptis dan Homogenitas

No.	Formula	Organoleptis			Homogenitas
		Bentuk	Warna	Bau	
1	F1	Semi padat	Coklat tua	Bau khas ekstrak	Tidak ada butiran kasar
2	F2	Semi padat	Coklat kemerahan	Bau khas ekstrak	Tidak ada butiran kasar
3	F3	Semi padat	Coklat kehijauan	Bau khas ekstrak	Tidak ada butiran kasar

Keterangan: F1 (gel kombinasi), F2 (gel tunggal ekstrak kulit buah naga merah) dan F3 (gel tunggal ekstrak daun cocor bebek)



Gambar 3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Berupa Uji pH (a) dan Daya Sebar (b)

Uji Viskositas adalah evaluasi yang berpengaruh pada daya sebar suatu sediaan. Jika nilai viskositas tinggi, daya sebar akan lebih rendah dan sebaliknya (Bhalekar *et al.*, 2015). Adapun hasil pengujian ini, yaitu F1 (8.200 cps), F2 (14.120 cps) dan F3 (29.960 cps)

yang bisa diperhatikan pada Tabel 6. Hasil tersebut memaparkan jika ketiga formula gel sudah mencukupi rentang persyaratan sediaan gel yang baik, yaitu 2.000-50.000 cps (Rusli dkk., 2021).

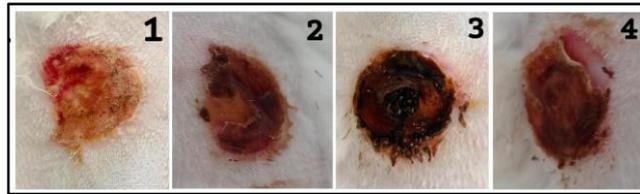
Tabel 6. Hasil Uji Viskositas

No.	Formula	Viskositas (cps)
1	F1	8.200
2	F2	14.120
3	F3	27.960

Keterangan: (F1) gel kombinasi; (F2) gel tunggal ekstrak kulit buah naga merah; (F3) gel tunggal ekstrak daun cocor bebek

Setelah diperoleh suatu sediaan gel yang memenuhi rentang persyaratan, selanjutnya dilakukan pengujian efektivitas sediaan gel terhadap luka bakar kelinci. Pengujian ini diawali dengan pembuatan luka bakar sebanyak 4 luka pada setiap punggung kelinci dan kemudian diamati diameter luka setiap hari selama 21 hari. Untuk menghitung persentase sembuhnya luka bakar untuk hewan uji, diameter digunakan sebagai dasarnya. Adapun gambaran dari penyembuhan luka bakar dari perlakuan

pemberian kontrol positif, sediaan gel F1, F2, dan F3 pada hari ke-7, 14 dan 21 yang ditunjukkan melalui Gambar 4, 5 dan 6. Dengan jelas terlihat pada Gambar 7, terjadi pengurangan diameter yang dimulai pada hari ke-7. Diameter luka mengecil karena terjadinya pengurangan reaksi inflamasi dan terjadi suatu mekanisme granulasi untuk area luka yang kemudian membuat penutupan untuk kulit, sehingga pada saat diamati dengan visual terlihat pengecilan diameter luka (Sutrisno *et al.*, 2017).



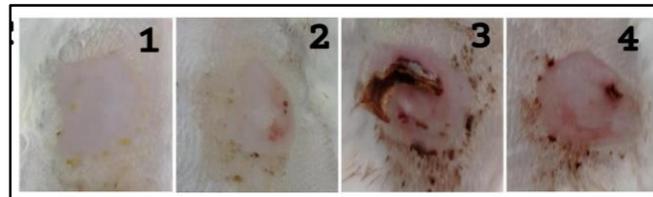
Keterangan: 1 (Bioplacenton®), 2 (F1), 3 (F3) dan 4 (F2)

Gambar 4. Hasil Visual Pengecilan Diameter Luka Bakar Pada Hari ke-7



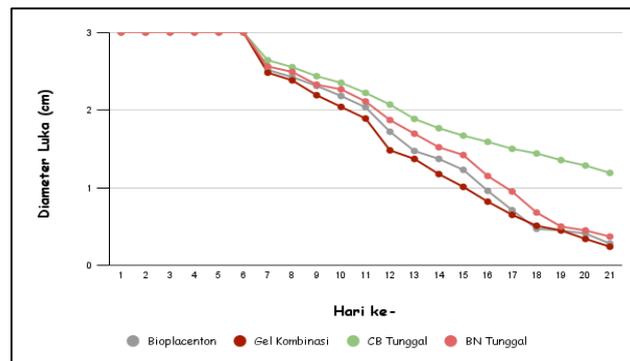
Keterangan: 1 (Bioplacenton®), 2 (F1), 3 (F3) dan 4 (F2)

Gambar 5. Hasil Visual Pengecilan Diameter Luka Bakar Pada Hari ke-14

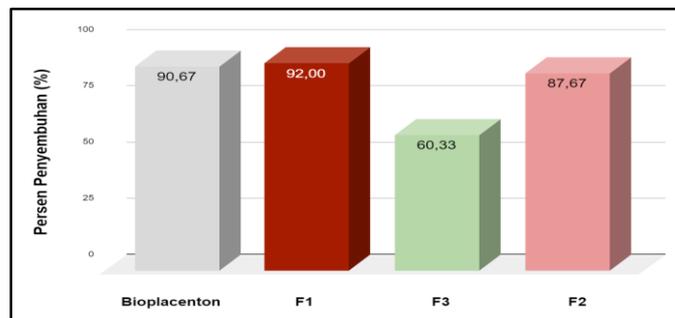


Keterangan: 1 (Bioplacenton®), 2 (F1), 3 (F3) dan 4 (F2)

Gambar 6. Hasil Visual Pengecilan Diameter Luka Bakar Pada Hari ke-21



Gambar 7. Grafik Penurunan Diameter Luka Bakar Selama 21 Hari



Gambar 8. Persentase Kesembuhan Luka Bakar

Hasil pengukuran diameter luka bakar selama 21 hari tersebut kemudian dihitung persentase kesembuhannya. Persentase kesembuhan luka adalah indikator

penting dari efektivitas pengobatan. Terlihat pada Gambar 8, sediaan gel F1 kombinasi memiliki persentase kesembuhan tertinggi yaitu sebesar 92% dibandingkan dengan

kontrol positif bioplacenton (90,67%), sediaan gel tunggal F2 dan F3 (87,67% dan 60,33%).

Berdasarkan hasil pengukuran diameter luka bakar selama 21 hari, nilai *Area Under Curve* (AUC) dihitung untuk memperoleh nilai AUC total yang kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji *One Way Anova* pada tingkat kepercayaan 95%, dengan tingkat signifikansi (α) sebesar 0,05. Uji normalitas menunjukkan nilai signifikansi (sig) sebesar 0,932 ($p>0,05$), yang mengindikasikan bahwa data dapat dianggap sebagai data yang berdistribusi

normal. Sedangkan dari hasil uji homogenitas diperoleh nilai sig sebesar 0,130 ($p>0,05$) dan dapat dikatakan data tersebut homogen. Kedua hasil tersebut telah memenuhi syarat, sehingga uji *One Way Anova* dapat dilakukan. Hasil uji anova satu arah menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,001 ($p<0,05$), yang mengindikasikan adanya perbedaan bermakna di antara setiap perlakuan. Untuk lebih lanjut mengetahui efektivitas dari sediaan gel kombinasi maka dilakukan analisis lanjutan berupa *Post-Hoc Duncan*.

Tabel 7. Hasil Analisis Lanjutan *Post-Hoc Duncan* AUC Penyembuhan Luka Bakar Kelinci Antar Kelompok Perlakuan

No.	Perlakuan	P Value	Keterangan
1	Kp Vs	F1	0,417 Tidak Signifikan
		F2	0,342 Tidak Signifikan
		F3	0,001 Signifikan
2	F1 Vs	F2	0,089 Tidak Signifikan
		F3	0,000 Signifikan
3	F2 Vs	F3	0,009 Signifikan

Keterangan: (F1) Gel kombinasi ekstrak kulit buah naga merah dan daun cocor bebek; (F2) Gel tunggal ekstrak kulit buah naga merah; (F3) Gel tunggal ekstrak daun cocor bebek; (Kp) Kontrol positif bioplacento

Berdasarkan Tabel 7, diperoleh hasil bahwa sediaan gel F1 dan F2 memiliki efektivitas penyembuhan luka bakar terbaik yang sebanding dengan kontrol positif bioplacenton dengan nilai signifikansi sebesar 0,417 dan 0,342 ($p>0,05$) yang berarti tidak berbeda bermakna. Sedangkan, F3 memiliki efektivitas penyembuhan luka bakar yang tidak lebih baik dari F1, F2 dan kontrol positif bioplacenton dengan nilai $p<0,05$ yang berarti berbeda bermakna. Aktivitas ekstrak kulit buah naga merah dan daun cocor bebek dalam menyembuhkan luka bakar disebabkan oleh kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam kedua tanaman tersebut. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, kedua ekstrak positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid.

Mekanisme saponin terhadap suatu luka bakar melibatkan berbagai fungsi,

terutama sebagai agen antimikroba. Kemampuan saponin sebagai pembersih dan antiseptik memungkinkan untuk membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi pada luka. Hal ini dapat berkontribusi untuk mencegah perkembangan infeksi yang parah pada luka. Selain itu, saponin juga memiliki peran dalam memicu pembentukan kolagen, yang mana kehadiran banyak kolagen dapat mempercepat penarikan fibroblast ke tepi luka. Fenomena ini memungkinkan fibroblast mengalami perubahan fenotif menjadi miofibroblast, yang secara signifikan mempercepat proses kontraksi luka. Akibatnya, ukuran luka dapat berkurang dengan lebih cepat (Wijyantini et al., 2019).

Kandungan senyawa flavonoid, alkaloid dan tanin dalam tumbuhan dapat membantu mempercepat penyembuhan luka

bakar (Robinson, 1995). Flavonoid adalah salah satu senyawa yang termasuk dalam kelompok polifenol dan bertindak sebagai antioksidan dengan menghambat oksidasi lipid serta menangkap radikal bebas (Santos Sánchez et al., 2019). Dengan demikian, keberadaan flavonoid dapat membantu melindungi sel dan jaringan yang terkena luka bakar dari kerusakan akibat stres oksidatif. Pemberian flavonoid atau sumber flavonoid dalam pengobatan luka bakar dapat memberikan efek protektif terhadap sel dan jaringan yang terpapar luka bakar.

Senyawa alkaloid yang terkandung dalam ekstrak kulit buah naga merah dan daun cocor bebek diyakini memiliki potensi penyembuhan luka bakar. Mekanisme potensial ini melibatkan gangguan terhadap komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri. Proses ini menyebabkan gangguan struktural pada lapisan dinding sel bakteri, menghambat pembentukan dinding sel secara utuh, dan akhirnya memicu kematian sel bakteri. Dengan demikian, senyawa alkaloid ini dapat berperan dalam mendukung proses penyembuhan luka bakar dengan melibatkan mekanisme interaksi pada tingkat mikrobial. Sedangkan kandungan tanin dalam kedua ekstrak, memiliki peran sebagai zat penyusut (astringen) yang menyebabkan kontraksi pori-pori kulit. Sifat ini efektif dalam menghentikan eksudat dan pendarahan ringan, sehingga dapat secara efisien menutupi luka dan mencegah pendarahan yang umumnya terjadi pada area luka (Robinson, 1995).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa sediaan gel kombinasi yang menggabungkan ekstrak kulit buah naga merah dan ekstrak daun cocor bebek memiliki efektivitas yang lebih tinggi dalam menyembuhkan luka bakar dibandingkan dengan penggunaan ekstrak secara tunggal. Tingkat penyembuhan luka yang mencapai 92%, menunjukkan bahwa sediaan gel kombinasi tersebut memberikan respons yang sangat baik terhadap proses pemulihan luka

bakar. Perbandingan dengan penggunaan ekstrak secara tunggal menunjukkan bahwa penyembuhan luka bakar dengan sediaan gel kombinasi lebih unggul. Persentase penyembuhan luka untuk ekstrak kulit buah naga merah mencapai 87,67%, sedangkan untuk ekstrak daun cocor bebek mencapai 60,33%. Dengan demikian, penggabungan kedua ekstrak ini dalam bentuk gel dapat meningkatkan efektivitas penyembuhan luka bakar secara signifikan. Hasil ini memberikan indikasi bahwa terdapat sinergi antara ekstrak kulit buah naga merah dan ekstrak daun cocor bebek, yang saling memperkuat efek penyembuhan dan menghasilkan respons yang lebih baik dalam mempromosikan proses penyembuhan luka. Oleh karena itu, sediaan gel kombinasi ini memiliki potensi untuk menjadi pilihan yang efektif dalam perawatan luka bakar dan membuka peluang untuk pengembangan produk perawatan luka bakar yang lebih efisien di masa depan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi (Ditjen Dikti/ristek) lewat Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan (Belmawa) selaku pemberi dana penelitian dengan No. 2383/E2/DT.01.00/2023. Tidak lupa pula ucapan terima kasih kepada Dosen Pendamping, Staf Laboratorium Analisis Farmasi, Laboratorium Farmakologi Toksikologi, dan Laboratorium Farmasetika, Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Bali, serta P4TO (Pusat Pengolahan Pasca Panen Tanaman Obat) Bangli, Bali yang telah membantu dan menyediakan sarana prasarana untuk berlangsungnya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Kementerian Kesehatan R.I. (2019). *Laporan nasional Riskesdas 2018*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kusuma, T., Azalea, M., Dianita, P., & Syifa, N. (2018). Pengaruh Variasi Jenis Dan Konsentrasi Gelling Agent Terhadap Sifat

- Fisik Gel Hidrokortison. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 4, 44–49. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v4i1.2589>
- Mappa, T., Edy, H. J., & Kojong, N. (2013). Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) Dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *PHARMACON*, 2(2). <https://doi.org/10.35799/PHA.2.2013.1606>
- Mayefis, D. (2019). Formulasi Dan Uji Aktivitas Gel Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Sebagai Sediaan Obat Luka Bakar. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 3(1). <https://doi.org/10.51817/BJP.V3I1.205>
- Nikam, S. (2017). Anti-acne gel of isotretinoin: Formulation and evaluation. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10, 257. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i11.19614>
- Okuma, C. H., Andrade, T. A. M., Caetano, G. F., Finci, L. I., Maciel, N. R., Topan, J. F., Cefali, L. C., Polizello, A. C. M., Carlo, T., Rogerio, A. P., Spadaro, A. C. C., Isaac, V. L. B., Frade, M. A. C., & Rocha-Filho, P. A. (2015). Development of lamellar gel phase emulsion containing marigold oil (*Calendula officinalis*) as a potential modern wound dressing. *European Journal of Pharmaceutical Sciences : Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 71, 62–72. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.01.016>
- Rahmadhani, N., Yudaniayanti, I., Saputro, A., Triakoso, N., Ayu Wibawati, P., & Yudhana, A. (2020). Efektivitas Krim Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam Meningkatkan Jumlah Sel Fibroblas Luka Bakar Derajat II pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medik Veteriner*, 3, 65. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.65-75>
- Rismana, E., Bunga, O., Y., P., Rosidah, I., & Y., E. (2013). Efektivitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin dan Histopatologi pada Kulit Kelinci. *Indonesian Bulletin of Health Research*, 41(1).
- Robinson, T. (1995). *Kandungan organik tumbuhan tinggi / trevor Robinson; penerjemah, Kosasih Padmawinata*. ITB Press.
- Rusli, D., Amelia, K., & Sari, S. G. S. (2023). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Dengan Variasi NaCMC Sebagai Basis. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:264509448>
- Santos Sánchez, N., Salas-Coronado, R., Villanueva, C., & Hernández-Carlos, B. (2019). *Antioxidant Compounds and Their Antioxidant Mechanism*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.85270>
- Sutrisno, T., Huda, N., Nurlily, N., Cahaya, N., & Srikartika, V. (2017). Efektivitas Gel Kuersetin pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA. *Media Pharmaceutica Indonesiana (MPI)*, 1, 1. <https://doi.org/10.24123/mpi.v1i1.22>
- Temarwut, F. F. (2022). Formulasi Dan Pengaruh Gel Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* Lam.) Kombinasi Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Fito Medicine: Journal Pharmacy and Sciences*, 14, 19–28. <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/FITO/article/view/469%0Ahttp://journal.unpacti.ac.id/index.php/FITO/article/download/469/320>
- Thaib, C. M., Supartiningsih, S., & Sofwan, A. G. (2021). Review Tanaman Obat Yang Mempunyai Efek Penyembuhan Luka Bakar. *JURNAL FARMANESIA*, 8(1), 52–

67. <http://e-journal.sari-mutiara.ac.id/index.php/2/article/view/3417>
- Wahyudi, W., & Agustina, H. (2018). Sediaan Salep Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam) Sebagai Penyembuhan Luka Bakar Topikal Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *JURNAL FARMASIMED (JFM)*, 1(1 SE-Articles), 21–24.
<https://doi.org/10.35451/jfm.v1i1.91>
- Wijyantini, R., Cahyaningsih, R., & Permatasari, A. (2019). Efektivitas Salep Ekstrak Etanol 70% Daun Pandan Wangi Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit Putih Jantan. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8, 30–38.
<https://doi.org/10.33751/jf.v8i1.1169>
- Yusuf, A., Nurawaliah, E., & Harun, N. (2018). Uji efektivitas gel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai antijamur *Malassezia furfur*. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5, 62.
<https://doi.org/10.26874/kjif.v5i2.130>