

**OPTIMASI FORMULA *SPRAY-GEL* EKSTRAK ETIL ASETAT
DAUN *Uncaria gambir* VARIASI CARBOPOL®940 DAN
HPMC-60SH MENGGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL
UNTUK TERAPI LUKA BAKAR**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

PUTRI MUNDARI

08061181320027

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2017

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL



Judul Makalah Hasil : OPTIMASI FORMULA *SPRAY-GEL* EKSTRAK
ETIL ASETAT DAUN *Uncaria gambir* VARIASI
CARBOPOL®940 DAN HPMC-60SH
MENGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL UNTUK
TERAPI LUKA BAKAR

Nama Mahasiswa : PUTRI MUNDARI
NIM : 08061181320027
Program Studi : FARMASI

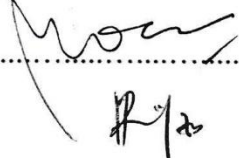


Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 2 Juni 2017 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, Juni 2017

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt. (.....) 
NIP. 197107031998022001
2. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....) 
NIP. 198803252015042002

Pembahas :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. (.....) 
NIP. 195810261987032002
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....) 
NIPUS. 198711272013012201
3. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt. (.....) 
NIPUS. 199009152016011201

Mengetahui

Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : OPTIMASI FORMULA *SPRAY-GEL* EKSTRAK
ETIL ASETAT DAUN *Uncaria gambir* VARIASI
CARBOPOL®940 DAN HPMC-60SH
MENGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL UNTUK
TERAPI LUKA BAKAR

Nama Mahasiswa : PUTRI MUNDARI
NIM : 08061181320027
Program Studi : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 16 Juni 2017 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 19 Juni 2017

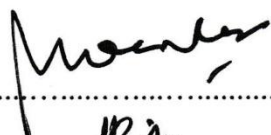
Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001


()

Anggota :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.
NIPUS. 198711272013012201
3. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 198803252015042002
4. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt.
NIPUS. 199009152016011201

()

()

()

()

Mengetahui

Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Putri Mundari

NIM : 08061181320027

Fakultas/Program Studi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, Juni 2017
Penulis,



Putri Mundari
NIM. 08061181320027

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Saya persembahkan skripsi ini untuk Bapak Ibuku tercinta, Kakak, dan Keluargaku yang aku sayangi, para sahabat seperjuanganku di Farmasi Unsri 2013, serta untuk Almamaterku

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari satu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (untuk urusan yang lain)”

(Q.S Al-Insyirah: 6-7)

“Percayalah pada mimpi, karena di dalamnya tersembunyi gerbang keabadian”

(Kahlil Gibran)

“Semangat manusia tidak akan pernah berakhir ketika dikalahkan, semangat tersebut berakhir ketika manusia itu menyerah”

(Ben Stein)

Motto:

“Don't put until tomorrow what you can do today.

Do your best at any moment that you have”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat, ridho, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Formula *Spray-Gel* Ekstrak Etil Asetat Daun *Uncaria gambir* Variasi Carbopol®940 dan HPMC-60SH Menggunakan Desain Faktorial Untuk Terapi Luka Bakar”. Shalawat beserta salam senantiasa terlimpah curahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW, kepada keluarga, para sahabatnya hingga umatnya hingga akhir zaman. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis sampaikan rasa terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Pa'e dan Ma'e tercinta (Rozali & Maimunah) yang selalu menjadi sumber motivasi terbesar dalam hidupku dengan begitu sabar tak henti-hentinya memberikan do'a, cinta, kasih sayang, serta perhatian moril maupun materil sehingga bisa menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini dengan baik. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat, kesehatan, karunia, dan keberkahan di dunia dan akhirat atas budi baik yang telah diberikan kepada penulis.
2. Ayuk dan kakak tersayang (Purnama Sari & Nofrizal) yang telah menjadi teman sejati sedari kecil untuk segala do'a, kasih sayang, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan penyusunan skripsi hingga selesai. Keponakan tersayang Abdul Ghaffar, Abdul Ghaniiy, dan Abdul Ghali Ghiffari yang telah menjadi pelangi serta penyemangat dalam hidupku.
3. Keluarga besar yang selalu mendo'akan dan mendukung agar dapat menyelesaikan perkuliahan dengan sebaik-baiknya.
4. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah menyediakan sarana dan prasana yang menunjang penulis selama perkuliahan.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi atas segala bimbingan dan motivasi yang telah diberikan kepada penulis.
6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku Dosen Pembimbing I dan Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, bimbingan, semangat, do'a, nasihat, dan segala pengalaman kepada penulis selama penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.

7. Segenap dosen pembahas (Ibu Fitriya, M.Si., Apt., Ibu Dr. Hj. Budi Untari., Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm.Klin., Apt., dan Bapak Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt.) atas segala masukan, saran, dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis.
8. Seluruh dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
9. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Putri, Kak Fitri & Kak Erwin) Program Studi Farmasi atas segala bantuan, dukungan, semangat, dan do'a yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Sahabat karibku "ANTUERS" Febrianti Mawarni, Mutia Hasanah, Rosmiati Harahap, Masayu, Vephie Yenty, Ratih Wulandari, Widya Wulandari, Dwi Purnamasari, Yuni Eka Sari dan sahabat tercinta Oktia Charmila, Putri Chandrika Kinanti, Rizka Tiara Putri atas segala pengalaman (suka-duka), do'a, bantuan, motivasi, saran, dan nasihat yang telah diberikan selama masa perkuliahan. Terimakasih telah berbagi keluh kesah dan kebahagiaan sampai saat ini. Tetap semangat, semoga waktu dan jarak takkan memisahkan kita.
11. Teman seperjuangan "*Uncaria gambir*" Alhikma Tiara dan Eka Novianti Sari untuk suka duka bersama dalam menyelesaikan tugas akhir. Terimakasih sudah menjadi tim gambir yang *strong* dan tak kenal lelah. Sukses untuk kita tim gambir.
12. Teman seperjuangan "Penghuni Lab Tekfar" Winda Utami, Erin Shabrina, Putri Novita Sari, Winesfin Refti, Disa Akmariana, Reafy Anjani, dan Resi Purnama Sari atas segala bantuan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis hingga penyusunan skripsi ini selesai.
13. Teman baikku Fahmi Haryati, Rini, Eka Anugrah Oktaviani, dan segenap teman-teman yang telah membantu selama penelitian (Irvan Osaka, Agus Setiawan, Iqbal Afghani, Septi Dika Damayanti, Nia Septiana Wijaya). Terimakasih yang sebesar-besarnya.
14. Kakak asuhku Melany Amdira serta kakak yang telah bersedia membantu dan memberikan pengalaman (Kak Yadin, Kak Fera, Kak Idan, Kak Dila, Kak Lail) atas semua bantuan dan masukan selama penyusunan skripsi ini. Terimakasih yang sebesar-besarnya.
15. Keluarga rantauku di kost "Balqis Putri I" Wulandhari, Mbak Apri, Ega, Herli, Teteh Yuni, Tia, Junita, Yuni Yani atas dukungan dan kebersamaannya selama ini.
16. Saudariku Dwi Wahyu Ning Tias, Nikita Cintia Putri, dan Devi Andriani atas motivasi, do'a, dan dukungan dari jauh serta Cece Nia Oktaria yang telah membantu dari awal perkuliahan.

15. Keluarga rantauku di kost “Balqis Putri I” Wulandhari, Mbak Apri, Ega, Herli, Teteh Yuni, Tia, Junita, Yuni Yani atas dukungan dan kebersamaannya selama ini.
16. Saudariku Dwi Wahyu Ning Tias, Nikita Cintia Putri, dan Devi Andriani atas motivasi, do’a, dan dukungan dari jauh serta Cece Nia Oktaria yang telah membantu dari awal perkuliahan.
17. Kakak farmasi angkatan 2011, 2012 atas segala nasehat, dan sarannya.
18. Adik asuhku Diva Yulanri, Asfaraeni Rahmah, M. Sholeh serta adik-adik angkatan 2014, 2015, dan 2016 yang tidak dapat disebutkan satu-persatu. Terimakasih atas do’a dan bantuan selama ini. Sukses untuk kuliah nya.
19. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, Juni 2017

Penulis,



Putri Mundari

NIM. 08061181320027

**Optimization Spray-Gel Formula of Ethyl Acetate Uncaria gambir Leaf Extract
Variation Carbopol®940 and HPMC-60SH Using Factorial Design For Burn Wound
Healing**

**Putri Mundari
08061181320027**

ABSTRACT

Gambir leaf (Uncaria gambir Roxb.) contains flavonoid compounds, tannins, and alkaloids that can help the healing process of burns. Catechin as one of the main components in gambir leaf extract has function as anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant. Gambir leaf extract was formulated into spray gel to reduce the possibility of contamination or infection and pain when applied to the wound. Spray gel was formulated by using Carbopol®940 and HPMC-60SH as a gelling agent. In this study, 4 spray gel formulations were prepared with the ratio of Carbopol®940 : HPMC-60SH concentration i.e.: F1 (1% : 1%), F2 (5% : 5%), F3 (1% : 5%), and F4 (5% : 1%). Spray gel formulas were evaluated for physical properties such as organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, adhesibility, and spray pattern. The results obtained that from the four formulas were only F1 and F3 which can be sprayed. Factorial design analysis showed that Carbopol®940 and HPMC-60SH factors had significant effect ($p < 0.05$) on decreasing viscosity and adhesibility but increased spraying diameter. Result of factorial design showed the optimum formula ratio of Carbopol®940 and HPMC-60SH was 2.59%: 1% respectively with desirability value of 0.514. The burn wound healing activity of optimum formula was tested through wound healing percentage on rat back skin. Statistical test results by using Mann-Whitney showed wound healing effect did not differ significantly with positive control ($p > 0.05$) during 14 days observation. It indicated that spray gel has same effect with positive control. Optimum spray gel gambir leaf extract has a burn wound healing effect as 56.20% at inflammatory and early stage of proliferation phase. Spray gel containing gambir leaf extract was able to accelerate healing process for burn wounds.

Keyword(s): Uncaria gambir, Spray Gel, Carbopol®940, HPMC-60SH, Burn Wound Healing

Optimasi Formula *Spray-Gel* Ekstrak Etil Asetat Daun *Uncaria gambir* Variasi Carbopol®940 dan HPMC-60SH Menggunakan Desain Faktorial Untuk Terapi Luka Bakar

**Putri Mundari
08061181320027**

ABSTRAK

Daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan alkaloid yang dapat membantu proses penyembuhan luka bakar. Salah satu komponen utama dalam ekstrak daun gambir adalah katekin yang berkhasiat sebagai antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Ekstrak daun gambir diformulasi ke dalam bentuk sediaan *spray gel* untuk mengurangi kemungkinan kontaminasi atau infeksi dan rasa sakit ketika dioleskan pada bagian luka. *Spray gel* diformulasi menggunakan Carbopol®940 dan HPMC-60SH sebagai *gelling agent*. Pada penelitian ini dibuat 4 formula *spray gel* dengan perbandingan konsentrasi Carbopol®940 : HPMC-60SH yaitu F1 (1% : 1%), F2 (5% : 5%), F3 (1% : 5%), dan F4 (5% : 1%). Sediaan dievaluasi sifat fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat, dan pola penyemprotan. Hasil yang didapatkan dari keempat formula hanya F1 dan F3 yang dapat disemprotkan. Hasil analisis menggunakan desain faktorial menunjukkan bahwa faktor Carbopol®940 dan HPMC-60SH berpengaruh secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap penurunan viskositas dan daya lekat namun meningkatkan diameter penyemprotan *spray gel*. Berdasarkan analisis formula optimum menggunakan desain faktorial didapatkan perbandingan Carbopol®940 dan HPMC-60SH sebesar 2,59% : 1% dengan *desirability* 0,514. Formula optimum diuji aktivitas penyembuhan luka bakar melalui pengamatan persentase penyembuhan luka pada kulit punggung tikus. Hasil uji statistik menggunakan Mann-Whitney menunjukkan efek penyembuhan luka bakar yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p > 0,05$) selama 14 hari pengamatan. Hal ini menunjukkan bahwa *spray gel* dapat menyembuhkan luka bakar sebanding dengan kontrol positif. *Spray gel* optimum ekstrak daun gambir mempunyai efek penyembuhan luka bakar sebesar 56,20% pada fase inflamasi dan proliferasi tahap awal. *Spray gel* yang mengandung ekstrak daun gambir dapat digunakan untuk menyembuhkan luka bakar.

Kata Kunci : *Uncaria gambir*, *Spray Gel*, Carbopol®940, HPMC-60SH, Luka Bakar

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BABI PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Gambir.....	6
2.1.1 Deskripsi Tanaman.....	6
2.1.2 Kandungan Senyawa	7
2.1.3 Khasiat sebagai Antibakteri.....	8
2.1.4 Khasiat sebagai Anriinflamasi	9
2.1.5 Khasiat sebagai Antioksidan.....	10
2.2 Ekstraksi.....	10
2.3 Metode Ekstraksi.....	11
2.4 Luka Bakar	12
2.4.1 Definisi Luka Bakar	12
2.4.2 Patofisiologi Luka Bakar	13
2.4.3 Klasifikasi Luka Bakar	14
2.4.3.1 Luka Bakar Derajat I	14
2.4.3.2 Luka Bakar Derajat II (<i>Partial-Thickness Burn</i>) ..	14
2.4.3.3 Luka Bakar Derajat III (<i>Full-Thickness Burn</i>)	15
2.5 Proses Penyembuhan Luka.....	16
2.5.1 Fase Inflamasi	16
2.5.2 Fase Destruktif	16
2.5.3 Fase Proliferasi	17
2.5.4 Fase Maturasi	18
2.6 Gel.....	18
2.6.1 Gel Semprot (<i>Spray Gel</i>)	18

2.7	Monografi Bahan.....	20
2.7.1	Carbopol®940	20
2.7.2	Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC)	22
2.8	Evaluasi Sediaan <i>Spray Gel</i>	26
2.9	Uji Iritasi	27
2.10	<i>Design of Experimental</i> (DOE).....	27
2.10.1	<i>Factorial Design</i>	27
2.10.2	Analisis Hasil DX®10.0.....	28
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		29
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	29
3.2	Alat dan Bahan	29
3.2.1	Alat.....	29
3.2.2	Bahan	29
3.3	Prosedur Kerja.....	30
3.3.1	Preparasi Sampel	30
3.3.2	Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Gambir	30
3.3.3	Karakterisasi Ekstrak.....	31
3.3.3.1	Pemeriksaan Residu Pelarut.....	31
3.3.3.2	Identifikasi Kualitatif Flavonoid	31
3.3.3.3	Organoleptis	31
3.3.3.4	Penetapan Susut Pengerinan	31
3.3.3.5	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	32
3.3.3.6	Penetapan Kadar Sari Larut Air	32
3.3.3.7	Penetapan Kadar Katekin Ekstrak.....	33
3.3.4	Formula Sediaan <i>Spray Gel</i>	33
3.3.5	Pembuatan <i>Spray Gel</i>	34
3.3.6	Evaluasi <i>Spray Gel</i>	35
3.3.6.1	Pemeriksaan Organoleptis.....	35
3.3.6.2	Pemeriksaan Homogenitas	35
3.3.6.3	Daya Lekat.....	3
3.3.6.4	Pengukuran pH Sediaan.....	35
3.3.6.5	Pengukuran Viskositas.....	35
3.3.6.6	Pola Penyemprotan	36
3.3.7	Evaluasi Formula Optimal <i>Spray Gel</i>	36
3.3.7.1	<i>Pump Delivery</i>	36
3.3.7.2	Pengujian Stabilitas.....	36
3.3.7.3	Pengukuran Kadar Katekin Formula Optimum	36
3.3.8	Pengujian Efektivitas Sediaan <i>Spray Gel</i>	37
3.3.8.1	Persiapan Hewan Uji	37
3.3.8.2	Pembuatan Luka Bakar	37
3.3.8.3	Pengujian Efek Penyembuhan Luka Bakar	38
3.3.9	Analisis Data	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		40
4.1	Ekstraksi Tanaman Daun Gambir.....	40
4.2	Karakteristik Ekstrak.....	43
4.3	Pemeriksaan Residu Pelarut	46
4.4	Identifikasi Kualitatif Senyawa Flavonoid	48
4.5	Formulasi Sediaan <i>Spray Gel</i> Ekstrak Daun Gambir.....	50

4.6	Evaluasi <i>Spray Gel</i>	54
4.6.1	Uji Organoleptis	54
4.6.2	Uji Homogenitas.....	55
4.6.3	Pengukuran Viskositas	56
4.6.4	Uji Daya Lekat	59
4.6.5	Pengukuran pH.....	62
4.6.6	Pengukuran Pola Penyemprotan	64
4.6.7	Optimasi Formula dengan Desain Faktorial.....	66
4.6.8	Evaluasi Formula Optimum.....	70
	4.6.8.1 Pengujian <i>Pump Delivery</i>	70
	4.6.8.2 Pengujian Stabilitas	70
4.6.9	Uji Iritasi	72
4.6.10	Pengujian Luka Bakar	73
4.6.11	Hasil Pengamatan Luka Bakar.....	75
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		82
5.1	Kesimpulan	82
5.2	Saran	82
DAFTAR PUSTAKA.....		84
LAMPIRAN		92
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		129

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Monografi eksipien	24
Tabel 2. Karakteristik <i>spray gel</i>	26
Tabel 3. Draize evaluasi reaksi dermal	27
Tabel 4. Susunan level faktor variabel bebas	34
Tabel 5. Formula <i>spray gel</i>	34
Tabel 6. Pembagian kelompok perlakuan	37
Tabel 7. Hasil karakterisasi ekstrak.....	44
Tabel 8. Data kromatogram pembanding etil asetat murni	47
Tabel 9. Data kromatogram ekstrak daun gambir	48
Tabel 10. Karakteristik organoleptis <i>spray gel</i>	55
Tabel 11. Karakteristik homogenitas <i>spray gel</i>	55
Tabel 12. Karakteristik viskositas <i>spray gel</i>	56
Tabel 13. Pengaruh faktor dan interaksi terhadap viskositas.....	56
Tabel 14. Karakteristik daya lekat <i>spray gel</i>	60
Tabel 15. Pengaruh faktor dan interaksi terhadap daya lekat	60
Tabel 16. Karakteristik pH <i>spray gel</i>	62
Tabel 17. Nilai pH <i>gelling agent</i> dan ekstrak.....	62
Tabel 18. Pengaruh faktor dan interaksi terhadap pH <i>spray gel</i>	63
Tabel 19. Karakteristik pola penyemprotan <i>spray gel</i>	65
.....	
Tabel 20. Pengaruh faktor dan interaksi terhadap diameter semprot <i>spray gel</i>	65
Tabel 21. Kriteria masing-masing respon pada <i>overlay plot</i>	67
Tabel 22. Perbandingan hasil prediksi dan observasi	69
Tabel 23. Hasil evaluasi <i>pump delivery spray gel</i>	70
Tabel 24. Karakteristik stabilitas formula optimum <i>spray gel</i>	71
Tabel 25. Hasil uji iritasi <i>spray gel</i>	73
Tabel 26. Pengamatan keropeng	76
Tabel 27. Hasil pengamatan penyembuhan luka bakar	77

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Tanaman daun gambir (<i>Uncaria gambir</i> Roxb.).....	6
Gambar 2. Derajat luka bakar	15
Gambar 3. Struktur Carbopol®	20
Gambar 4. Hidroksi propil metil selulosa.....	22
Gambar 5. Reaksi oksidasi senyawa katekin.....	41
Gambar 6. Reaksi hidrolisis etil asetat	44
Gambar 7. Organoleptis ekstrak daun gambir	44
Gambar 8. Kromatogram pembanding etil asetat murni.....	47
Gambar 9. Kromatogram ekstrak daun gambir	48
Gambar 10. Plat hasil KLT senyawa flavonoid.....	50
Gambar 11. Interaksi Carbopol®940 dan HPMC-60SH	51
Gambar 12. Reaksi Carbopol®940 dengan penambahan basa	53
Gambar 13. Reaksi propilen glikol dan molekul air.....	54
Gambar 14. Organoleptis <i>spray gel</i>	55
Gambar 15. Interaksi HPMC-60SH dan Carbopol®940 viskositas.....	58
Gambar 16. Matriks <i>gelling agent</i> carbopol®940	59
Gambar 17. Interaksi HPMC-60SH dan Carbopol®940 daya lekat	62
Gambar 18. Interaksi HPMC-60SH dan Carbopol®940 pH	63
Gambar 19. Interaksi HPMC-60SH dan Carbopol®940 diameter semprot.....	66
Gambar 20. <i>Overlay plot spray gel</i> kombinasi HPMC-60SH dan Carbopol®940.	68
Gambar 21. Uji iritasi formula optimum.....	73
Gambar 22. Grafik persentase penyembuhan luka bakar	77

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Jumlah Sampel Hewan Uji.....	92
Lampiran 2. Skema Kerja Umum	93
Lampiran 3. <i>Certificate of Analysis</i> Katekin Pemanding.....	94
Lampiran 4. <i>Certificate of Analysis</i> HPMC 60 SH.....	95
Lampiran 5. Sertifikat Persetujuan Etik	96
Lampiran 6. Hasil Pengujian Viskositas <i>Spray Gel</i>	97
Lampiran 7. Hasil Pengujian Viskositas Formula Optimum <i>Spray Gel</i>	98
Lampiran 8. Dokumentasi Ekstraksi dan Karakterisasi Ekstrak	99
Lampiran 9. Data Hasil Karakteristik Ekstrak.....	102
Lampiran 10. Proses Pembuatan <i>Spray Gel</i>	103
Lampiran 11. Evaluasi <i>Spray Gel</i>	104
Lampiran 12. Data Hasil Evaluasi Sifat Fisik <i>Spray Gel</i>	106
Lampiran 13. Evaluasi <i>Pump Delivery</i>	107
Lampiran 14. Data Kurva Baku Katekin.....	108
Lampiran 15. Perhitungan Kadar Katekin dalam Ekstrak	109
Lampiran 16. Perhitungan Kadar Katekin dalam <i>Spray Gel</i>	110
Lampiran 17. Hasil Analisis ANOVA <i>Spray Gel</i> dengan <i>Design Expert</i> [®] 10	112
Lampiran 18. Analisis Data <i>Actual</i> dan Prediksi menggunakan <i>One-Sample</i> <i>Test</i>	113
Lampiran 19. Contoh Perhitungan Manual Efek Masing-masing Faktor	115
Lampiran 20. Hasil Analisis Residu Pelarut.....	118
Lampiran 21. Hasil Analisis Kadar Katekin Menggunakan Spektrofotometri UV	120
Lampiran 22. Hasil Pengukuran Diameter Luka Bakar.....	121
Lampiran 23. Uji Normalitas Penyembuhan Luka Bakar.....	122
Lampiran 24. Uji Non-parametrik Mann-Whitney	123
Lampiran 25. Dokumentasi Pengamatan Luka Bakar	125

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Combustio atau luka bakar merupakan suatu kerusakan atau kehilangan jaringan yang diakibatkan karena adanya kontak kulit dengan sumber dengan suhu yang sangat tinggi (seperti air panas, api, listrik, bahan kimia, dan radiasi) (Moenadjat, 2009). Hal ini dapat menimbulkan gejala yaitu berupa nyeri, inflamasi (pembengkakan), dan terbentuknya lepuhan (Grace and Borley, 2006). Adanya luka bakar menyebabkan kulit mengalami kerusakan pada bagian epidermis, dermis maupun pada jaringan subkutan (Syamsuhidayat dan Wim, 1997).

Berdasarkan data *World Health Organization* (2014) terdapat 265.000 kematian yang terjadi akibat luka bakar setiap tahunnya di seluruh dunia. Riset Kesehatan Dasar Depkes RI (2013) memperkirakan prevalensi luka bakar di Indonesia mencapai 0,7%. Provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah Papua (2,0%) dan Bangka Belitung (1,4%). Jumlah korban yang meninggal akibat luka bakar telah mencapai lebih dari 250 jiwa setiap tahunnya.

Luka bakar derajat II merupakan luka bakar yang paling sering terjadi dan paling banyak ditemukan (Nurdiana., 2008). Penderita luka bakar membutuhkan pengobatan secara langsung untuk mengembalikan fungsi kulit yang normal. Salah satu sediaan obat yang sering digunakan untuk menangani luka bakar adalah gel Bioplacenton®. Kandungan ekstrak plasenta (10%) yang terdapat pada bahan ini dapat menstimulasi terjadinya regenerasi sel, sedangkan neomisin sulfat (0,5%) dapat berperan sebagai bakterisida.

Pengobatan tradisional menggunakan tanaman telah berkembang di antara pengobatan modern saat ini karena besarnya potensi kesembuhan dan biaya yang lebih ringan. Oleh karena itu, masyarakat mulai beralih menggunakan terapi dengan tanaman tradisional (Christiawan dan Perdanakusuma, 2012). Penanganan luka bakar dengan bahan alam merupakan salah satu upaya pemanfaatan sumber daya alam sebagai alternatif pengobatan.

Salah satu tanaman yang dapat mengobati luka bakar adalah daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) (Hadad, 2007). Penggunaan gambir secara tradisional banyak digunakan untuk pengobatan diare, luka bakar, disentri, dan sariawan mulut (Sulistyaningrum dkk., 2013). Kandungan senyawa polifenol seperti flavonoid, tanin, dan alkaloid dalam daun gambir dapat membantu penyembuhan luka bakar (Handayani dkk., 2015). Terapi luka bakar secara tradisional menggunakan gambir telah dilakukan seperti di Malaysia (Dhalimi, 2006) dan Desa Toman Kabupaten Musi Banyuasin dengan cara menumbuk gambir atau daunnya secara halus kemudian dibalurkan pada bagian luka.

Menurut penelitian Sumoza dkk. (2014), pemberian berbagai variasi konsentrasi gambir (0,25%, 0,50%, 0,75%, dan 1,00%) memberikan pengaruh nyata terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan. Persentase penyembuhan luka bakar (94,783%) dan diameter luka bakar (9,436 mm) yang paling efektif (hari kedelapan) didapatkan pada konsentrasi 0,50%. Pambayun dkk. (2007), meneliti aktivitas antibakteri dari ekstrak etil asetat daun gambir (30 mg/mL) memiliki luas zona hambat yang dihasilkan pada bakteri *S. aureus* dengan diameter sebesar $6,28 \pm 0,09$ mm (daun muda) dan $6,30 \pm 0,10$ mm (daun sedang). Hasil penelitian Sari (2010) menunjukkan bahwa pada dosis gambir 7

mg/200 gBB ekstrak air efektif menghambat proses peradangan pada tikus putih betina. Berdasarkan penelitian Rahmawati (2013) ekstrak etil asetat daun gambir memiliki aktivitas antioksidan dengan inhibisi paling tinggi menghambat radikal DPPH pada suhu 60°C dengan IC₅₀ sebesar 22,7889 ppm.

Penggunaan daun gambir untuk terapi luka bakar dapat dipermudah dengan memformulasikan ke bentuk sediaan gel karena kandungan dalam gel dapat memberikan efek pendingin dan pelembab pada luka saat fase proliferasi sehingga rasa sakit menurun, dan penerimaan konsumen menjadi meningkat (Boateng *et al.*, 2008). Pengembangan bentuk sediaan gel untuk pengobatan luka salah satunya adalah *spray gel*. Bentuk *spray gel* memiliki keuntungan yaitu dengan cara semprot sediaan dihantarkan secara langsung pada bagian luka sehingga lebih praktis, mengurangi kontaminasi yang dapat menyebabkan infeksi dan rasa sakit ketika dioleskan pada pasien. *Spray delivery* akan membantu peningkatan penetrasi polimer ke bagian luka sehingga potensi penghantaran zat aktif menjadi lebih efisien.

Basis yang digunakan dalam pembuatan gel adalah Carbopol®940 dan HPMC-60SH. Penggunaan Carbopol®940 sebagai pembentuk gel dipilih karena penggunaan konsentrasi yang rendah (0,5 – 2,0%) dapat membentuk gel yang stabil karena viskositasnya yang tinggi. Penggunaan HPMC sebagai *gelling agent* dapat menghasilkan gel yang netral, jernih, stabil, dan memiliki resistensi yang baik terhadap mikroba (Rowe *et al.*, 2009). Hasil penelitian Madan *and* Singh (2010) menyebutkan basis hidroksipropil metilselulosa (HPMC) memiliki kemampuan daya sebar yang lebih baik dari metilselulosa dan natrium alginat, sehingga mudah diaplikasikan ke kulit. Gel yang baik mempunyai waktu

penyebaran yang singkat. Salah satu keunggulan *gelling agent* Carbopol®940 dan HPMC yaitu gel yang terbentuk mudah larut di dalam air dan jernih. Kombinasi tersebut diharapkan dapat dijadikan sebagai *gelling agent* dalam formulasi *spray gel* dengan membentuk pola penyemprotan yang menyebar.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian tentang optimasi formula *spray gel* ekstrak etil asetat daun gambir dengan basis Carbopol®940 dan HPMC-60SH yang dimanfaatkan untuk terapi luka bakar. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi optimum Carbopol®940 dan HPMC-60SH sebagai *gelling agent* dalam formulasi *spray gel* ekstrak etil asetat daun gambir yang dimanfaatkan untuk penyembuhan luka bakar. Penentuan formula optimum dilakukan menggunakan desain faktorial pada program Design Expert®10.0 untuk mengetahui pengaruh masing-masing faktor maupun interaksinya terhadap sifat fisik dan stabilitas *spray gel*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* Carbopol®940 dan HPMC-60SH terhadap sifat fisik *spray gel* ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb)?
2. Berapakah konsentrasi optimum *gelling agent* Carbopol®940 dan HPMC-60SH yang dibutuhkan untuk menghasilkan formula optimum *spray gel* ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb)?
3. Apakah formula optimum sediaan *spray gel* ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dapat digunakan untuk terapi luka bakar?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini antara lain :

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* Carbopol®940 dan HPMC-60SH terhadap sifat fisik *spray gel* ekstrak etil asetat daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb).
2. Mengetahui konsentrasi optimum *gelling agent* Carbopol®940 dan HPMC-60SH yang dibutuhkan untuk menghasilkan formula optimum *spray gel* ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb).
3. Mengetahui hasil uji formula optimum sediaan *spray gel* ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai pemanfaatan ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) sebagai tumbuhan berkhasiat dalam pengembangan sediaan gel menjadi bentuk *spray gel* untuk terapi luka bakar. Selain itu, formula optimum *spray gel* menggunakan basis Carbopol®940 dan HPMC-60SH dapat dijadikan sebagai referensi untuk formulasi sediaan *spray gel* menggunakan bahan alam lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhlaghi, M. & Bandy, B. 2009, Mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia-reperfusion injury, *J. Mol. Cell. Cardio*, **46**: 309 – 317.
- Anggraini T., Tai, A., Yoshino, T. & Itani, T. 2011, Antioxidative activity and catechin content of four kinds of uncaria gambir extracts from West Sumatra, Indonesian, *African J. Biochem. Res*, **5(1)**: 33 – 38.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi 4*, Terjemahan Farida Ibrahim, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Ansermino, M. & Hemsley, C. 2004, ABC of burns intensive care management and control of infection, *BMJ*, **329**: 158 – 60.
- Aponno, J.V., Yamlean, P.V.Y. & Supriati, H.S. 2014. Uji efektivitas sediaan gel ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) terhadap penyembuhan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada kelinci (*Orytolagus cuniculus*), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3(3)**: 279 – 286.
- Bark, K.M., Yeom, J.E., Yang, J.I., Yang, I.J, Park, C.H. & Park H.R. 2011, Spectroscopic studies on the oxidation of catechin in aqueous solution, *Bull. Korean. Chem*, **32(9)**: 3443.
- Beltrani, V.S., Bernstein, L.I., Cohen, D.E. & Fonaceir, L. 2006, Contact Dermatitis: A Practice Parameter, *J. Ann Alergi Asthma Immunol Pract*, **97(1)**: 1 – 38.
- Boateng, J.S., Matthews, K.H., Stevens, H.N.E. & Eccleston, G.M. 2008, Wound Healing Dressing and Drug Delivery System, *J. Pharm. Sci*, **97(8)**: 2892 – 2923.
- Bolton, S. 1997, *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*, 4th Edition, Marcel Dekker Inc., New York, USA.
- BPOM RI. 2007, *Acuan Sediaan Herbal Volume Ketiga*, Edisi Pertama, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Badan Standarisasi Nasional. 2011, *Gambir*, diakses tanggal 20 April 2017, <http://sisni.bsn.go.id/index.php/sni_main/sni/3793>.
- Chen, Z.Y., Zhu, Q.Y., Tsang, D. & Huang, Y. 2001, Degradation of green tea catechins in tea drinks, *J. Agric. Food Chem*, **49(1)**: 477 – 82.
- Christiawan, A. & Perdanakusuma, D.S. 2012, Aktivitas antimikroba daun binahong terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*

yang sering menjadi penyulit pada penyembuhan luka bakar, *Jurnal Rekonstruksi dan Estetik*, **1(5)**: 528 – 31.

- Damayanti, A.T.R. 2016, 'Pengaruh konsentrasi HPMC dan propilen glikol terhadap sifat dan stabilitas fisik sediaan gel ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)', *Skripsi*, S.Farm., Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Dhalimi, A. 2006, Permasalahan gambir (*Uncaria gambir*) di Sumatera Barat dan alternatif pemecahannya, *Perspektif*, **5(1)**: 46 – 59.
- Djuanda, S. & Sri, A.S. 2003, *Dermatitis*, dalam: Djuanda, A. *et al.* Ed. 3 *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989, *Materia Medika Indonesia*, Jilid V, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi Keempat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I, Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013, *Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 Bidang Biomedis*, Badan Litbangkes, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A. & Dessy, N.P. 2009, Formulasi gel topikal dari ekstrak *Nerii Folium* dalam sediaan anti jerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **4(4)**: 210 – 216.
- Dodyk, P., Noor, E., Haditjaroko, L. & Maddu, A. 2015, Karakterisasi simplisia dan ekstrak daun gedi (*Abelmoschus manihot* L.) sebagai bahan sediaan obat, *Prosiding Seminar Agroindustri dan Lokakarya Nasional FKPT-TPI*, Institut Pertanian Bogor, Jawa Barat, Indonesia.
- Dwidjoseputro, A. 1994, *Pengantar Fisiologi Tumbuhan*, PT. Gramedia Pustaka Mulia, Jakarta, Indonesia.
- Effendi. 1999, *Perawatan Pasien Luka Bakar*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Erejuwa, O.O., Sulaiman, S.A. & Wahab, M.S.A. 2012, Honey: Anovel antioxidant, *Molecules* 2012, **17**: 4400 – 4423.
- Federer, W.T. 1977, *Experimental Design Theory and Application*, Third Edition, *Oxford and IBH Publishing Co*, New Delhi, India.

- Ferdinal, N. 2014, A simple purification of catechin from gambier, *Int. J. Adv. Sci. Eng*, **4(6)**: 2088 – 5334.
- Fessenden, R.J. & Fessenden, J.S. 1986, *Kimia Organik*, Edisi ketiga, Jilid 2, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Fimani, A., Mun'im, A. & Azizahwati. 2010, Pengaruh pemberian infusa daun sirih merah (*Piper cf. fragile*, Benth) secara topikal terhadap penyembuhan luka pada tikus putih diabet, *J. Bahan Alam Indonesia*, **7**: 5 – 12.
- Florence, A.T. & Attwood, D. 2008, *Physical Pharmacy*, Pharmaceutical Press London, Inggris.
- Gaur, R., Azizi, M., Gan, J., Hansal, O., Harper, K., Mannan, R., *et al.* 2008, *British Pharmacopoeia*, **111**: 6540 – 6543.
- Grace, P.A. & Borley, N.R. 2006, *At a Glance Ilmu Bedah*, Edisi 3, Terjemahan Vidhia Umami, Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Hadad, E.A., Ahmadi, H., Supriadi, A. & Hasibuan. 2007, *Teknologi Budidaya dan Pengolahan Gambir*, Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Aneka Tanaman Industri.
- Handayani, F., Siswanto, E. & Pangesti, L. 2015, Uji aktivitas ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, **1(2)**: 133 – 139.
- Harbone, J.B. 1996, *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan Kosasih P dan Soediro Iwang, ITB, Bandung, Indonesia.
- Haryanto, S. 2009, *Ensiklopedi Tanaman Obat Indonesia*, Pallmal, Yogyakarta, Indonesia.
- Hasan, S.M., Aqil, A.A.A. & Attimarad, M. 2013, Determination of crude saponin and total flavonoids contents in guar meal, *Medical Plant Research*, **1(1)**: 24 – 28.
- Hendriana, P.V, 2016, 'Pengaruh konsentrasi CMA-Na sebagai *gelling agent* dan propilen glikol sebagai humektan terhadap sifat fisik dan stabilitas fiik gel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*)', *Skripsi*, S.Farm., Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Holland, T., Hassan, C., Bruktawit, A., Stephen, G., Adrian, H. & Francis, V. 2002, Spray hydrogel wound dressing, *United State Patent Application Publication*, **235(60)**: 168.
- Isnawati, A., Raini, N., Sampurno, D.O., Mutiatikum, D., Widowati, L. & Gitawati, R. 2012, Karakteristik tiga jenis ekstrak gambir (*Uncaria*

- gambir* Roxb.) dari Sumatera Barat, *Bull. Penelit Kesehatan*, **40(4)**: 201 – 208.
- Jain, K.M., Hazwan, H.M., Achmad, A., Hazwani, D.N., Kim, S.T. & Safley H.H. 2011, Determination of total phenol, condensed tannin and flavonoid contents and antioxidant activity of *Uncaria gambir* extracts, *Majalah Farmasi Indonesia*, **22(1)**: 50 – 59.
- Janeiro, P. & Brett, A.M.O. 2004, Catechin electrochemical oxidation mechanisms, *Ana. Chim. Acta*, **518**: 109 – 115.
- Jauregui, K.M., Gregorio., Juan, C.C.C., Elda, P.S.C., Jose, L.M.H. & Anna, I. 2009, A new formulated stable papin-pectin aerosol spray for skin woundhealing, *Biotechnol. Bioeng*, **14**: 450 – 456.
- Kagan, R.J., Peck, M.D., Ahrenholz, D.H., Hickerson, W.L, Holmes, J.H, Korentager, R.A, *et al.* 2009, *American Burn Association White Paper Surgical Management of The Burn Wound and Use of Skin Substitutes*, diakses tanggal 10 September 2016, <<http://www.ameriburn.org/WhitePaperFinal.pdf>>.
- Kamishitta, T., Takashi, M. & Yoshihide, O. 1992, Spray gel base and spray gel preparation using thereof, *United State Patent Application Publication*, Osaka, Japan.
- Khoirani, C. 2013, *Petunjuk Teknis Pengolahan Buah-Buahan*, Balai Pengkajian Teknologi Pertanian, Sulawesi, Indonesia.
- Kee, L.J. & Evelyn, H.R. 1996, *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Korner, A., Piculell, L., Iselau, F., Wittgren, B. & Larsson, A. 2009, Influence of different polymer types on the overall release mechanism in hydrophilic matrix tablets, *Molecules*, **14**: 2699 – 2716.
- Kurniati, W. 2008, ‘Kajian aktivitas ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn.) dalam proses persembuhan luka pada mencit (*Mus musculus Albinus*)’, *Skripsi*, S.K.H., Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, Indonesia.
- Lieber, C.S. & Leo, M.A. 1999, Alcohol, vitamin A dan β carotene : adverse interactions, including hepatotoxicity and carcinogenicity, *Am. J. Clin. Nut*, **69(6)**: 1071 – 1085.
- Lieberman, A.H., Rieger, M.M. & Banker, S.G. 1998, *Pharmaceutical Dosage Form : Disperse System*, volume 3, 2nd Ed, Marcel Dekker Inc, New York, USA.
- Loong, N.C., Basri, M., Fang, L.F., Masoumi, H.RF., Tripathy, M., Karjiban, R.A. & Malek, E.A. 2014, Comparison of Box-Behnken and central

- composite design in optimization of fullerene loaded palm-based nanoemulsion for cosmeceutical application, *Ind Crop Prod*, **59**: 309 – 317.
- Madan, J. & Singh, R. 2010, Formulation and evaluation of aloevera topical gels, *Int.J.Ph.Sci.*, **2(2)**: 551 – 555.
- Madani, A. 2010, 'Perbandingan aktivitas dan mekanisme penghambatan antibakteri ekstrak air dengan ekstrak etil asetat gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, dan *Streptococcus pyogenes*', *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Mappa, T., Jaya, E.H. & Novel, K. 2013, Formulasi gel ekstrak daun salsaladahan (*Peperomia pellucid* (L.) H.B.K) dan uji efektivitasnya terhadap luka bakar pada kelinci, *PHARMACON J. Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, **2(2)**: 503 – 512.
- Mawarsari, T. 2015, 'Uji aktivitas penyembuhan luka bakar ekstrak etanol umbi talas jepang (*Colocasia esculenta* (L.) Schott var. antiquorum) pada tikus putih jantan galur *Sparague Dawley*', *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Min, D.B. & Boff, J.M. 2002, *Lipid oxidation of edible oil*. In: Akoh CC, Min DB, editors, *Food lipids*, 2nd Ed, Marcel Dekker Inc., New York, USA.
- Miranti, L. 2009, 'Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kencur (*Kaempferia galanga*) dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro', *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta, Indonesia.
- Moenadjat, Y. 2009, *Luka Bakar dan Tatalaksana*, Edisi ke 4, FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Moin, P. 2010, *Fundamentals of engineering numerical analysis*, Cambridge University Press, New York, USA.
- Morison, M. 2004, *Manajemen Luka*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Mulyani, B. 2014, Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak metanol kulit durian varietas petuk, *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia*, 271 – 280.
- Nurdiana, H.M. 2008, 'Perbedaan kecepatan penyembuhan luka bakar derajat II antara perawatan luka menggunakan *Virgin Coconut Oil* (*Cocos nucifera*) dan normal salin pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain Wistar', *Skripsi*, S.Farm., FK UB, Malang, Indonesia.

- Pambayun, R., Murdijati, G., Slamet, S. & Kapti, R. K. 2007, Kandungan fenol dan sifat antibakteri dari berbagai jenis ekstrak produk gambir (*Uncaria gambir* Roxb), *Majalah Farmasi Indonesia* **18(3)**: 141 – 146.
- Pawar, N. & Chaudhary, H. 2015, Non-pressurized topical spray of diclofenac diethylamine, *Int. J. Adv. Pharm*, **4(4)**: 2320 – 4923.
- Permatasari, D.H. & Murrukmihadi, M. 2015, Mucolytic in vitro activity of ethanolic extract of *Hibiscus rosa-sinensis* L. red straight crown, *Traditional Medicine Journal*, **2(1)**: 57 – 62.
- Porzio, S., Caselli, G., Pellegrini, L., Pallottini, V., Rosario, M.D., Coppola, A., *et al.* 1998, Efficacy of a new topical gel-spray formulation of ketoprofen lysine salt in the rat : percutaneous permeation in vitro and in vivo and pharmacological activity, *Pharml. Res*, **37(1)**: 41 – 47.
- Pubchem. 2016, Open hemistry Data Base Ethyl Acetate, diakses tanggal 25 Mei 2017, <<https://pubchem.ncbi.nlm.gov/>>.
- Putra, S.K.B.T. 2016, ‘Optimasi formula gel *hand sanitizer* minyak atsiri jeruk bergamot dengan komposisi HPMC dan propilen glikol’, *Skripsi*, S.Farm., Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Rahayu, N. 2016, ‘Uji aktivitas gel isolate katekin gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur *Sparague Dawley*’, *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Rahmawati, N., Fernando, A. & Wachyuni. 2013, Kandungan fenolik dan aktivitas antioksidan ekstrak daun gambir kering (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb), *J. Ind. Che. Acta*, **4(1)**: 2085 – 2088.
- Rahmawati, F. 2015, ‘Optimasi penggunaan kromatografi lapis tipis (KLT) pada pemisahan senyawa alkaloid daun pulai (*Alstonia scholaris* L.R.Br)’, *Skripsi*, S.Si., Jurusan Kimia, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Indonesia.
- Rowe, R.C., Paul J.S. & Marian. 2009, *Handbook Of Pharmaceutical Science*, 6th Edition, New York, USA.
- Sari, G.P. 2010, Uji efek analgetik dan antiinflamasi ekstrak kering air gambir secara in vivo, *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Satyam, S.M., Bairy, K.L., Musharraf, S. & Fernandes, D.L. 2014, Safety assessment of topical formulation of nicotinamide gel (2%), (3%), and (4%) on skin of normal healthy new zealand white albino rabbits, *RJPBCS*, **5(6)**: 815.

- Schwartz & Seymour, I. 2000, *Intisari Prinsip Ilmu Bedah*, Ditejemahkan Oleh Linda Chandranata, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Simanjuntak, M.R. 2008, 'Ekstraksi dan fraksinasi komponen ekstrak daun tumbuhan senduduk (*Melastoma malabathricum* L.) serta pengujian efek sediaan krim terhadap penyembuhan luka bakar', *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Singer, A.J. & Clark, R.A.F. 1999, Cutaneous wound healing, *New England Medicine*. **341(10)**: 738 – 754.
- Sirait, M. 1989, *Pemanfaatan Tanaman Obat*, Edisi III, Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI, Jakarta, Indonesia.
- Smith, A.H., Imlay, J.A. & Mackie, R.I. 2003, Increasing the oxidative stress response allows *escherichia coli* to overcome inhibitory effect of condensed tannins, *Appl. Environ. Microbiol*, **69**: 3406 – 3411.
- Sharma, N. & Shukla, S. 2011, Hepatoprotective potential of aqueous extract of *Butea monosperma* against CCl₄ induced damage in rats, *In press*, 1 – 11.
- Suardi, M., Zulharmita. & Khohar, R. 2006, The influence of ph and temperature on stability of catechin isolated from gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb), *The Twelfth Asian Symposium on Medicinal Plants, Spices and Other Natural Products (ASOMPS XII)*, Padang, Indonesia.
- Suardi, M., Armenia & Anita, M. 2008, Formulasi dan uji klinik gel antijerawat benzoil peroksida-HPMC, *Jurnal Fakultas Farmasi FMIPA UNAND*, Sumatera Barat, Indonesia.
- Sudjono, T.A., Mimin, H. & Yunita, R.P. 2012, Pengaruh konsentrasi gelling agent carbomer 934 dan HPMC pada formulasi gel lender bekicot (*Achatina fulica*) terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci, *PHARMACON : Jurnal Farmasi Indonesia*, **13(1)**: 6 – 11.
- Sumoza, N.S., Efrizal & Rahayu, R. 2014, Pengaruh gambir (*Uncaria gambir* R.) terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan, *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, **3(4)**: 283 – 288.
- Sulistyaningrum, N., Rustanti, L. & Alegantia, S. 2013, Uji mutagenik ames untuk melengkapi data keamanan ekstrak gambir (*Uncaria gambir* Roxb.), *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, **3(1)**: 36 – 45.
- Suratman, Sumiwi, S.A. & Gozali, D. 1996, Pengaruh ekstrak antanan dalam bentuk salep, krim dan jelly terhadap penyembuhan luka bakar, *Cermin Dunia Kedokteran*, Jakarta, Indonesia.

- Sutawijaya, R.B. 2009, *Gawat Darurat Panduan Kesehatan Wajib di Rumah Anda*, Aulia Publishing, Yogyakarta, Indonesia.
- Suyudi, S.D. 2014, 'Formulasi gel semprot menggunakan kombinasi karbopol 940 dan hidrokispropil metilselulosa (HPMC) sebagai pembentuk gel', *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Stat Ease Inc. 2016, *Handbook for Experimenters*, East Hennepin Ave, Minneapolis, USA.
- Syamsuhidayat, R. & Wim, D.J. 1997, *Buku Ajar Ilmu Bedah*, EGC Press, Jakarta, Indonesia.
- Syamsuni. 2006, *Ilmu Resep*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Thibodeau, G.A. & Patton, K.T. 2005, *The Human Body In Health And Disease*, 4th Ed, Massachusetts, USA.
- Tiwari, V.K. 2012, Burn wound : how it differs from other wounds, *Indian J. Plastic Surgery*, **45**: 364 – 373.
- Trenggono, R.I. & Latifah, F. 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, PT. Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Tristiana, E., Noorma, R., Wing, H. & Juwita, D.R. 2005, Pengaruh jenis basis gel dan penambahan NaCl (0,5% b/b) terhadap intensitas *Echo* gelombang ultrasonic sediaan gel untuk pemeriksaan USG, *Majalah Farmasi Airlangga*, **5(2)**: 72 – 78.
- United State Pharmacopeial Convention. 2007, *The United States Pharmacopeia (USP)*, 30th Ed, USA.
- Wade, A. & Paul, J.W. 1994, *Handbook of Pharmaceutical Recipients*, second edition, American Pharmaceutical Association, Washington, USA.
- WHO. 2014, *Injuries and violence the facts*, World Health Organization, Geneva, diakses tanggal 29 Agustus 2016, <http://www.who.int/violence_injury_prevention/en/>.
- Yunarto, N., Elya, B. & Konadi, L. 2015, Potensi fraksi etil asetat ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) sebagai antihiperlipidemia, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, **5(1)**: 1 – 10.
- Zats, J.L. & Kushla, G.P. 1996, *Gels*, in Lieberman, H.A., Lachman, L. & Schwatz, J.B (Eds), *Pharmaceutical Dosage Form:Dysperse System*, Vol.22, 2nd ed, Marcell Dekker Inc., New York, USA.
- Zhu, X., Zhang, H., Lo, R. & Lu, Y. 1997, Stability of green tea catechins, *J. Agric. Food Chem*, **45**: 4624 – 4628.