

**OPTIMASI *GELLING AGENT* PADA SEDIAAN GEL  
EKSTRAK SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* (Burm.f.)  
Ness) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA PADA TIKUS JANTAN  
GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**NAISA KORNELIA**

**08061381924113**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : “Optimasi *Gelling Agent* Pada Sediaan Gel Ekstrak Sambiloto (*Andrographis Paniculata* (Burm.F.) Ness) Sebagai Penyembuh Luka Pada Tikus Jantan Galur *Wistar*”

Nama Mahasiswa : Naisa Kornelia

NIM : 08061381924113

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Maret 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 24 Maret 2023

### Pembimbing

1. apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.  
NIP. 199204142019032031

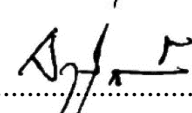
(.....)

2. apt. Annisa Amriani, M.Farm.  
NIP. 198412292014082201

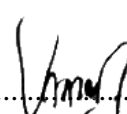
(.....)

### Pembahas

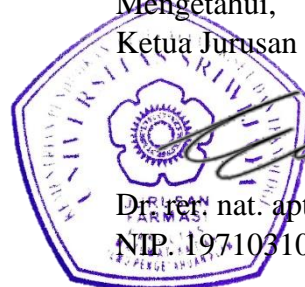
1. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.  
NIP. 199201182019032023


(.....)

2. apt. Vitri Agustiarini, M.Farm.  
NIP. 199308162019032025

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : “Optimasi *Gelling Agent* Pada Sediaan Gel Ekstrak Sambiloto (*Andrographis Paniculata* (Burm.F.) Ness) Sebagai Penyembuh Luka Pada Tikus Jantan Galur *Wistar*”

Nama Mahasiswa : Naisa Kornelia

NIM : 08061381924113

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 6 April 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 10 April 2023

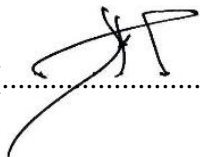
### Ketua

1. apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.  
NIP. 199204142019032031

(..........)

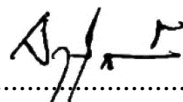
### Sekretaris

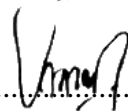
1. apt. Annisa Amriani, M.Farm.  
NIP. 198412292014082201

(..........)

### Penguji

1. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.  
NIP. 199201182019032023
2. apt. Vitri Agustiarini, M.Farm.  
NIP. 199308162019032025

(..........)

(..........)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si.

NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Naisa Kornelia  
NIM : 08061381924113  
Fakultas/Jurusan : MIPA/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 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, 10 April 2023

Yang menyatakan,

A handwritten signature in black ink is written over a portion of a 10,000 Rupiah Indonesian postage stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'SEPAJAN RIBU RUPIAH', '10000', 'MELAYU', and 'TEMPER'. The serial number '5A545AJX017204510' is visible at the bottom of the stamp.

Naisa Kornelia

NIM. 08061381924113

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Naisa Kornelia  
NIM : 08061381924113  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi *Gelling Agent* Pada Sediaan Gel Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) Sebagai Penyembuh Luka Pada Tikus Jantan Galur *Wistar*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 10 April 2023

Yang menyatakan,



Naisa Kornelia

NIM. 08061381924113

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO



“Dengan Menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah Subhanahu wa Ta’ala, Nabi Muhammad Shallallahu ‘Alaihi wa Sallam, Ayah, Ibu, Babang, Keluarga besar, serta sahabat, almamater dan orang disekelilingku yang selalu memberikan doa dan semangat.**

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan yang lain)”

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

“Jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu, dan sesungguhnya yang demikian itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang khusyu.”

(Q.S Al-Baqarah: 45)

“Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkanmu tidak akan pernah menjadi takdirku, dan apa yang ditakdirkan untukku tidak akan pernah melewatkanmu”

(Umar bin Khattab)

“Apapun yang menjadi takdirmu, akan mencari jalannya menemukanmu”

(Ali bin Abi Thalib)

### **Motto:**

*“There is no limit of struggling. Everything will be okay in the end, if its not okay, its not the end.”*

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan karunia yang diberikan sehingga penulis dapat menjalani proses perkuliahan dari awal sampai tahap penyelesaian skripsi serta upaya penulis untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Universitas Sriwijaya. Skripsi ini diberi judul **“Optimasi *Gelling Agent* Pada Sediaan Gel Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) Sebagai Penyembuh Luka Pada Tikus Jantan Galur *Wistar*”**.

Dalam penulisan Skripsi ini penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dan hasil masih jauh dari sempurna dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih jika ada kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan Skripsi ini. Penulis juga mengucapkan banyak terimakasih kepada para pihak yang telah membantu selama pengerjaan Skripsi ini sampai selesai, melalui kesempatan ini penulis berbangga hati mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT yang mana berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad saw. yang telah menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Teruntuk saya, Naisa Kornelia. Terima kasih telah bertahan sampai di titik ini. Terima kasih untuk tidak berhenti dan selalu kuat dalam menjalani hidup walaupun banyak halangan rintangan dan rasa putus asa yang sering menghampiri. *Every flowers blooms at its own pace.*
3. Kedua orang tua tercinta, Ayah (Samroni) dan Ibu (Husnaini) yang selalu menjadi motivasi saya dan mendoakan saya untuk menyelesaikan studi farmasi di Universitas Sriwijaya ini serta yang selalu mendukung setiap perjalanan saya.
4. Kakak Penulis (Guntara Adjie Pangestu), yang memberi semangat dan mendoakanku.
5. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. Selaku Dekan Fakultas MIPA dan Bapak Dr. rer. Nat. Mardiyanto., M.Si., Apt selaku Ketua Jurusan

Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

6. Dosen pembimbing penulis, apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu apt. Annisa Amriani, M.Farm. selaku dosen pembimbing kedua. Terima kasih banyak karena sudah memberikan waktu, tenaga dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Dosen pembimbing akademik apt. Annisa Amriani, M.Farm. Terima kasih banyak telah menyempatkan waktunya untuk memberikan saran dan diskusi terkait perkuliahan dan akademik penulis.
8. Dosen pembahas Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M.Si. dan ibu apt. Vitri Agustiarini, M.Farm. yang telah meluangkan waktu dan memberi banyak masukan serta wawasan untuk perbaikan Skripsi.
9. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi UNSRI yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan pengetahuan, wawasan dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
10. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) serta seluruh analis di Farmasi UNSRI (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fit dan Kak Fitri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Sahabat tercintaku SL TEAM (Kin, Wanda, Zeza, Dilla, Alfi, Cece) yang telah memberikan semua hal terbaik di dunia perkuliahan, yang selalu mendengarkan keluh kesahku, yang selalu siap setiap saat, dan yang menjadi alasan mengapa aku harus bertahan di Farmasi.
12. Rekan penelitian LalaLele (Arini, Rida, Ochita) yang telah menerima dan membantu serta sudah berjuang bersama dalam penelitian hingga sidang sarjana.
13. Teman-teman perkuliahanku (Jerry, Sabil, Cipa, Fenty, Ama, Leli, Cindy, Adam, Rafii, Naci, Linri, Amel, Diah, Fariz) yang telah menemani masa perkuliahan penulis hingga saat ini.



14. Kak Adi Setyawan S. Farm, yang telah meluangkan waktu dan memberikan wawasan walaupun terkadang menyebalkan.
15. Kakak asuh (Andre Agung) yang telah banyak memberikan bantuan sejak awal perkuliahan hingga selesai, adik asuh (Anatasya Aulia dan Arbaim Septiawan) cucu asuh (Bintang Checillina dan Yessi Tiara), dan Cicit Asuh (Cindy Aprilia dan Fadiya Azzahra) yang telah memberikan dukungan, doa dan semangat untuk penulis.
16. Besti PUBG tercintaku (Micel, Fany, Biya, Juy, Feli) yang selalu berbicara kasar dan tidak sopan selama hidupnya sehingga memotivasi saya untuk tetap kuat dalam menjalani kehidupan.
17. Seluruh keluarga Farmasi 2019 terutama teman-teman Farmasi A 2019 terima kasih untuk kebersamaan dan kenangan manis yang telah kita lewati selama 4 tahun ini.
18. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Demikian yang dapat penulis sampaikan. Bila ada kesalahan dan kekurangan dalam Skripsi ini penulis mohon maaf yang sebesar-besarnya.

Inderalaya, 31 Maret 2023

Penulis



Naisa Kornelia

NIM. 08061381924113

**Optimization of Gelling Agent in Sambiloto Extract Gel (*Andrographis paniculate* (Burm.f.) Ness) as Wound Healer in Male *Wistar* Rats**

**Naisa Kornelia**

**08061381924113**

***ABSTRACT***

Sambiloto leaves (*Andrographis paniculate* (Burm.f.) Nees) is a plant that contains active compounds such as andrographolide (diterpenolactone), flavonoids, quinic acid, steroids, saponins, alkaloids and tannins which have potential as anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, and accelerate healing wound. This study aims to optimize the gelling agent in bitter extract gel preparations (*Andrographis paniculate* (Burm.f.) Nees) as a wound healer in male *Wistar* rats. Formula optimization was developed using the Regular Two-Level Factorial Design method in *Design-Expert* 12 software. This study used 2 factors, namely carbopol 940 with a concentration of 0.5%-1% and sodium alginate with a concentration of 1%-5%. The results of the evaluation of physical properties based on the factorial design showed that the optimum formula was found at a concentration of 0.5% carbopol and 5% sodium alginate with an average characteristic of pH, viscosity, spreadability and adhesion respectively  $5.17 \pm 0.04$ ;  $2822.66 \pm 370.93$  cPs;  $5.73 \pm 0.47$  cm;  $162.67 \pm 2.52$  s. The results of the stability test by centrifugation and cycling test showed no organoleptic changes, no phase separation and significantly different pH. Based on the analysis of One-Way ANOVA data on burn healing activity, it was shown that the optimum gel with a 10% concentration of Sambiloto leaf extract was not significantly different from the positive control because it showed a % recovery of  $99.72 \pm 0.47\%$  within 20 days and the time of scab formation in the 8th day and the scab peeling off occurred on the 12th day so that it has the potential to be developed into a wound healing drug.

**Keywords:** *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, Burns, Scabs, Gel.

**Optimasi *Gelling Agent* Pada Sediaan Gel Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) Sebagai Penyembuh Luka Pada Tikus Jantan Galur *Wistar***

**Naisa Kornelia  
08061381924113**

**ABSTRAK**

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) merupakan tanaman yang mengandung senyawa aktif seperti andrografolida (*diterpenlactone*), flavonoid, asam *quinic*, steroid, saponin, alkaloid dan tanin yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan mempercepat penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi *Gelling Agent* pada sediaan gel ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) sebagai penyembuh luka pada tikus jantan galur *wistar*. Optimalisasi formula dikembangkan menggunakan metode *Regular Two-Level Factorial Design* pada *software Design-Expert 12*. Penelitian ini menggunakan 2 faktor yaitu karbopol 940 dengan konsentrasi 0,5%-1% dan *sodium alginate* dengan konsentrasi 1%-5%. Hasil evaluasi sifat fisik berdasarkan desain faktorial menunjukkan bahwa formula optimum terdapat pada konsentrasi karbopol 0,5 % dan *sodium alginate* 5% dengan rata-rata karakteristik pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat secara berturut-turut adalah  $5,17\pm 0,04$ ;  $2822,66\pm 370,93$  cPs;  $5,73\pm 0,47$  cm;  $162,67\pm 2,52$  s. Hasil uji stabilitas secara sentrifugasi dan *cycling test* menunjukkan tidak terjadi perubahan organoleptis, tidak terjadi pemisahan fase dan pH yang berbeda signifikan. Berdasarkan analisis data *One-Way ANOVA* aktivitas penyembuhan luka bakar menunjukkan bahwa gel optimum dengan konsentrasi ekstrak daun sambiloto 10% tidak berbeda signifikan terhadap kontrol positif karena menunjukkan % *recovery* sebesar  $99,72\pm 0,47$  % dalam waktu 20 hari serta waktu pembentukan keropeng pada hari ke-8 dan lepasnya keropeng terjadi pada hari ke-12 sehingga berpotensi dikembangkan menjadi obat penyembuh luka.

**Kata kunci:** *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, Luka Bakar, Keropeng, Gel.

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tumbuhan Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Nees).....	6
2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan Sambiloto.....	7
2.1.2 Morfologi Tumbuhan Sambiloto.....	7
2.1.3 Kandungan Kimia Sambiloto.....	8
2.1.4 Aktivitas Farmakologi Sambiloto .....	9
2.2 Ekstraksi .....	12
2.3 Kulit.....	13
2.4 Luka Bakar .....	15
2.4.1 Patofisiologi Luka Bakar.....	16
2.4.2 Derajat Kedalaman Luka Bakar .....	16
2.5 Proses Penyembuhan Luka.....	18
2.5.1 Fase Inflamasi Awal (Fase Hemostatis).....	19
2.5.2 Fase Inflamasi Akhir ( <i>Lag Phase</i> ) .....	21
2.5.3 Fase Poliferasi .....	23
2.5.4 Fase Maturasi ( <i>Remodeling</i> ) .....	24
2.6 Gel .....	26
2.7 Monografi Bahan.....	26
2.7.1 Carbopol 940.....	26
2.7.2 <i>Sodium Alginate</i> .....	28

2.8	<i>Design Expert</i> .....	29
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		31
3.1	Waktu dan Tempat .....	31
3.2	Alat dan Bahan .....	31
	3.2.1 Alat.....	31
	3.2.2 Bahan.....	31
	3.2.3 Hewan Uji .....	32
3.3	Prosedur Penelitian.....	32
	3.3.1 Pengambilan Sampel.....	32
	3.3.2 Ekstraksi Sampel.....	32
3.4	Karakterisasi Ekstrak Daun Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Ness).....	33
	3.4.1 Organoleptis .....	33
	3.4.2 Kadar Air.....	33
	3.4.3 Susut Pengeringan.....	33
	3.4.4 Kadar Sari Larut Air.....	34
	3.4.5 Kadar Sari Larut Etanol .....	34
	3.4.6 Penetapan Kadar Abu Total .....	35
	3.4.7 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	35
3.5	Skrining Senyawa Aktif .....	35
	3.5.1 Uji Senyawa Alkaloid .....	35
	3.5.2 Uji Senyawa Flavonoid .....	36
	3.5.3 Uji Senyawa Saponin .....	36
	3.5.4 Uji Senyawa Tanin.....	36
	3.5.5 Uji Senyawa Steroid dan Triterpenoid.....	36
3.7	Pembuatan Gel Ekstrak Etanol Daun Sambiloto.....	37
3.7	Evaluasi Sediaan Gel.....	38
	3.7.1 Uji Organoleptik.....	38
	3.7.2 Uji Homogenitas .....	38
	3.7.3 Uji pH.....	39
	3.7.4 Uji Viskositas .....	39
	3.7.5 Uji Daya Sebar .....	39
	3.7.6 Uji Daya Lekat .....	40
3.8	Penentuan Formula Optimum .....	40
3.9	Uji Stabilitas Fisik Sediaan .....	40
	3.9.1 Uji Sentrifugasi .....	40
	3.9.2 Uji <i>Cycling Test</i> .....	41
3.10	Pengujian Aktivitas Formula Optimum Gel Sambiloto .....	41
	3.10.1 Persiapan Hewan Uji.....	41
	3.10.2 Pembuatan Luka Bakar .....	42

3.10.3	Pengujian Aktivitas Luka Bakar .....	42
3.11	Analisis Data .....	43
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>44</b>
4.1	Identifikasi Tanaman .....	44
4.2	Ekstraksi Daun Sambiloto .....	44
4.3	Karakterisasi Ekstrak .....	45
4.3.1	Organoleptis .....	46
4.3.2	Kadar Air .....	46
4.3.3	Susut Pengeringan .....	47
4.4.4	Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol .....	47
4.4.5	Penetapan Kadar Abu Total .....	48
4.4.5	Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	48
4.5	Hasil Skrining Fitokimia .....	48
4.7	Evaluasi Sediaan Gel .....	50
4.7.1	Organoleptik .....	50
4.7.2	Homogenitas .....	51
4.7.3	pH .....	51
4.7.4	Viskositas .....	57
4.7.5	Daya Sebar .....	63
4.7.4	Daya Lekat .....	69
4.8	Formula Optimum Gel Ekstrak Sambiloto .....	74
4.9	Uji Stabilitas Formula Optimum .....	75
4.9.1	Uji Sentrifugasi .....	75
4.9.2	<i>Cycling Test</i> .....	76
4.10	Pengamatan Penyembuhan Luka Bakar .....	77
<b>BAB V</b>	<b>.....</b>	<b>85</b>
5.1	Kesimpulan .....	85
5.2	Saran .....	86
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>.....</b>	<b>87</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>.....</b>	<b>96</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP</b>	<b>.....</b>	<b>124</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan sambiloto.....	8
Gambar 2. Lapisan-lapisan dan apendiks kulit .....	14
Gambar 3. Derajat kedalaman luka bakar .....	18
Gambar 4. Fase inflamasi.....	22
Gambar 5. Fase proliferasidi .....	23
Gambar 6. Fase maturasi.....	25
Gambar 7. Struktur <i>carbopol</i> 940 .....	27
Gambar 8. Struktur <i>sodium alginate</i> .....	28
Gambar 9. Formula 1 (a), formula 2 (b), formula 3 (c), formula 4 (d). .....	51
Gambar 10. Hasil model analisis ph (a) <i>normal plot of residual</i> , (b) <i>pareto chart</i> , dan (c) <i>predicted vs actual</i> .....	53
Gambar 11. Hasil model analisis ph (a) <i>normol plot</i> , (b) interaksi, dan (c) <i>contour plot</i> .....	56
Gambar 12. Hasil model analisis viskositas (a) <i>normal plot of residual</i> , (b) <i>pareto chart</i> , dan (c) <i>predicted vs actual</i> .....	59
Gambar 13. Hasil model analisis viskositas (a) <i>normol plot</i> , (b) interaksi, dan (c) <i>contour plot</i> .....	61
Gambar 14. Hasil model analisis daya sebar (a) <i>normal plot of residual</i> , (b) <i>pareto chart</i> , dan (c) <i>predicted vs actual</i> .....	65
Gambar 15. Hasil model analisis daya sebar (a) <i>normol plot</i> , (b) interaksi, dan (c) <i>contour plot</i> .....	67
Gambar 16. Hasil model analisis daya lekat (a) <i>normal plot of residual</i> dan (b) <i>pareto chart</i> (c) <i>predicted vs actual</i> .....	71
Gambar 17. Hasil model analisis daya lekat (a) <i>normol plot</i> , (b) interaksi, dan (c) <i>contour plot</i> .....	73
Gambar 18. Hasil sentrifugasi (a) replikasi 1, (b) replikasi 2, (c) replikasi 3.....	75
Gambar 19. Grafik persentase penyembuhan luka bakar tiap kelompok.....	79

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula desain tabel faktorial.....	37
Tabel 2. Rancangan desain faktorial dengan dua faktor dan dua level.....	37
Tabel 3. Formula gel ekstrak sambiloto.....	38
Tabel 4. Pemberian bahan uji luka bakar.....	42
Tabel 5. Hasil karakterisasi ekstrak daun sambiloto.....	45
Tabel 6. Skrining hasil uji fitokimia ekstrak sambiloto.....	49
Tabel 7. Evaluasi sediaan gel.....	50
Tabel 8. Analisa model terhadap data pH.....	52
Tabel 9. Hasil analisis anova respon pH.....	54
Tabel 10. Persamaan regresi ph.....	54
Tabel 11. Analisa model terhadap viskositas.....	58
Tabel 12. Hasil analisis anova viskositas.....	60
Tabel 13. Persamaan regresi viskositas.....	60
Tabel 14. Analisa model terhadap daya sebar.....	63
Tabel 15. Hasil analisis anova respon daya sebar.....	66
Tabel 16. Persamaan regresi daya sebar.....	66
Tabel 17. Analisa model terhadap daya lekat.....	69
Tabel 18. Hasil analisis anova daya lekat.....	71
Tabel 19. Persamaan Regresi Daya Lekat.....	72
Tabel 20. Hasil uji <i>cycling test</i> .....	76
Tabel 21. Rata-rata luas luka bakar.....	78
Tabel 22. Hasil % <i>recovery</i> luka bakar.....	78
Tabel 23. Hasil Pengamatan Keropeng.....	80
Tabel 24. Lama Waktu Penyembuhan Luka.....	81



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	96
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Daun Sambiloto .....	97
Lampiran 3. Skema Kerja Pembuatan Gel Ekstrak Sambiloto .....	98
Lampiran 4. Skema Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar .....	99
Lampiran 5. Perhitungan Persiapan Hewan Uji .....	100
Lampiran 6. Determinasi Tanaman.....	101
Lampiran 7. <i>Certificate of Analysis Sodium Alginate</i> .....	102
Lampiran 8. <i>Certificate of Analysis Carbopol 940</i> .....	103
Lampiran 9. Sertifikat Persetujuan Etik .....	104
Lampiran 10. Sertifikat Hewan Uji.....	105
Lampiran 11. Data Hasil Karakterisasi Ekstrak.....	106
Lampiran 12. Skrining Fitokimia.....	109
Lampiran 13. Optimasi Formula Optimum dengan Design Expert 12 <sup>®</sup> .....	110
Lampiran 14. Hasil Analisis Data <i>Cycling Test</i> .....	111
Lampiran 15. Perhitungan Dosis Anestesi Lidokain 2% .....	112
Lampiran 16. Perhitungan Lama Penyembuhan Luka Bakar .....	113
Lampiran 17. Luas Luka Bakar dan % <i>Recovery</i> Tiap Kelompok Uji .....	114
Lampiran 18. Grafik Luas Luka Bakar dan % <i>Recovery</i> Tiap Kelompok Uji...	116
Lampiran 19. Gambar Luas Luka Bakar Tiap Kelompok Uji .....	118
Lampiran 20. Hasil Analisa Statistik Luas Luka dan % <i>Recovery</i> Luka Bakar..	119

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Luka adalah kerusakan pada unit atau komponen jaringan dimana secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang (Wijaya & Putri, 2013). Sebagai pelindung, kulit sering mengalami kerusakan akibat gangguan bahaya dari luar salah satunya yaitu luka bakar (Aryati dkk., 2019). Luka bakar merupakan hilangnya jaringan yang disebabkan oleh paparan sumber panas seperti air, api, bahan kimia, listrik, dan radiasi. Luka bakar tidak hanya merusak kulit, namun juga mempengaruhi seluruh sistem tubuh (Elmitra dkk., 2017).

Kedalaman kerusakan jaringan akibat luka bakar tergantung pada derajat panas sumber luka bakar, penyebab luka bakar dan lamanya kontak dengan tubuh (Noer, 2006). Berdasarkan *American Burn Association* luka bakar derajat II (*partial thickness burns*) merupakan luka bakar yang kedalaman jaringannya dapat mencapai dermis biasanya ditemukan nyeri, pucat jika ditekan, dan ditandai adanya bulla berisi cairan eksudat yang keluar dari pembuluh darah karena permeabilitas dindingnya meningkat (Kurniawan & Susianti, 2017).

Tumbuhan herbal banyak digunakan sebagai agen penyembuh luka. Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan diterpenoid dari tumbuhan terbukti bermanfaat dalam proses penyembuhan luka. Daun sambiloto merupakan salah satu tumbuhan Indonesia yang berpotensi sebagai penyembuh luka bakar dikarenakan kandungan metabolit sekunder dalam tanaman tersebut. Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) memiliki

kandungan bahan aktif seperti andrografolida (*diterpenlactone*), flavonoid, asam *quinic*, steroid, dan senyawa lainnya. Daun sambiloto juga mengandung saponin, alkaloid dan tanin (Li *et al.*, 2019; Mussard *et al.*, 2020; Hossain *et al.*, 2021).

Sambiloto memiliki banyak aktivitas farmakologi berdasarkan jenis bahan aktif yang terkandung seperti antibakteri, antivirus, antijamur, antiinflamasi, antidiabetes, dan berperan dalam meningkatkan sistem imun (Hossain *et al.*, 2021; Rajanna *et al.*, 2021). Aktivitas antibakteri, anti-inflamasi dan antioksidan berkaitan erat dalam proses penyembuhan luka bakar karena dapat mempercepat epitelisasi, serta memperbaiki dan menguatkan sel-sel kulit. *Andrographis paniculata* diyakini memiliki aktivitas antioksidan (Trivedi & Rawal, 2001). Flavonoid berpotensi sebagai antioksidan dan mempunyai aktivitas yang dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka seperti antibakteri (Rais, 2015).

*Andrographis paniculata* dalam fungsinya sebagai antiinflamasi memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan dengan menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin, menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang, dan menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya (Katzung, 2001). Berdasarkan penelitian Al-Bayaty *et al.* (2011) secara histologis, luka yang dibalut dengan ekstrak *Andrographis paniculata* menunjukkan lebar bekas luka lebih sedikit dan mengandung sejumlah besar proliferasi fibroblas, lebih banyak kolagen dan lebih sedikit angiogenesis dengan tidak adanya sel inflamasi terlihat pada luka yang dibalut dengan 10% ekstrak *Andrographis paniculata*.

Luka bakar dapat diberi penanganan dengan pengobatan secara topikal, oral, dan lainnya. Namun pengobatan secara topikal lebih nyaman untuk penderita luka bakar. Salah satu sediaan yang cocok digunakan untuk pengobatan luka bakar adalah sediaan gel. Sediaan gel memberikan efek mendinginkan karena banyak mengandung air sehingga zat menembus jaringan lebih baik dan mempercepat penyembuhan luka (Rinaldi dkk., 2019). Secara alami penyembuhan luka akan mengalami fase inflamasi, proliferasi dan maturasi (Perdanakusuma, 2007).

Komponen penting dalam pembuatan gel yaitu *gelling agent*, pada penelitian ini dilakukan variasi konsentrasi *gelling agent* karbopol 940 dengan *sodium alginate*. Karbopol adalah basis gel yang bila diformulasikan akan membentuk gel dengan penampakan yang jernih (Hasyim *et al.*, 2011), mempunyai daya sebar yang baik pada kulit, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, dan mudah dicuci dengan air (Niyaz *et al.*, 2011). Konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini sebesar 0,5% dan 1%. *Sodium alginate* dihasilkan dari ganggang coklat dengan kandungan bahan lendir hingga 40%, gel dengan kandungan *sodium alginate* menunjukkan penyebaran yang sangat baik, selain itu *sodium alginate* memiliki sifat pelicin, tidak lengket, tidak terasa saat digunakan dan menunjukkan sifat emolien (melembabkan kulit) (Agoes, 2012). Konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini sebesar 1% dan 5%.

Kombinasi *gelling agent* antara karbopol 940 dan *sodium alginate* dilakukan agar terciptanya sediaan gel dengan sifat fisika-kimia gel yang lebih baik dibandingkan dengan pemakaian tunggal *gelling agent*. Kombinasi karbopol 940 dan *sodium alginate* terbukti memiliki pengaruh positif terhadap karakteristik

sediaan gel. Hal tersebut didukung oleh penelitian Singh *et al.* (2013) bahwa *sodium alginate* memiliki daya sebar dan viskositas lebih baik dibandingkan dengan karbopol. Penggunaan tunggal karbopol 940 dengan konsentrasi tinggi dapat menyebabkan pH sediaan gel terlalu asam sehingga dapat mengiritasi kulit, sedangkan penggunaan *sodium alginate* dengan konsentrasi tinggi menyebabkan penyebarannya semakin kecil, dan dapat menciptakan tekstur sediaan menjadi kaku sehingga permeasi obat menjadi sulit menembus lapisan kulit (Deshpande and Shah, 2012; Dharmayanti dkk., 2021).

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian berupa “Optimasi *Gelling Agent* Pada Sediaan Gel Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) Sebagai Penyembuh Luka Pada Tikus Jantan Galur *Wistar*”. Ekstrak etanol daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Optimalisasi formula dikembangkan menggunakan metode *Regular Two-Level Factorial Design* pada *software Design-Expert 12*. Penelitian ini digunakan 2 faktor yaitu faktor A sebagai karbopol 940 dan faktor B sebagai *sodium alginate*. Gel ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) kemudian dievaluasi sediaan hingga didapatkan formula optimum kemudian dilakukan uji aktivitas penyembuhan luka bakar selama 20 hari.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik dan skrining fitokimia dari ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) ?

2. Bagaimana pengaruh konsentrasi karbopol dan *sodium alginate* terhadap evaluasi sediaan gel ?
3. Berapa konsentrasi optimum karbopol dan *sodium alginate* berdasarkan analisis desain faktorial terhadap respon evaluasi sediaan gel ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) ?
4. Bagaimana aktivitas penyembuhan luka dari sediaan gel ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) optimum ?

### **1.3 Tujuan**

1. Mengetahui karakteristik dan hasil skrining fitokimia dari ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness).
2. Mengetahui pengaruh konsentrasi karbopol dan *sodium alginate* terhadap evaluasi sediaan gel.
3. Mengetahui konsentrasi optimum karbopol dan *sodium alginate* berdasarkan analisis desain faktorial terhadap respon evaluasi sediaan gel ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness).
4. Mengetahui aktivitas penyembuhan luka dari sediaan gel ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness) optimum.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai aktivitas ekstrak etanol daun sambiloto dalam menyembuhkan luka bakar. Pengujian aktivitas sediaan gel ekstrak etanol daun sambiloto juga dapat menjadi landasan pengembangan sediaan untuk terapi luka bakar, dan diharapkan dapat memperkuat kajian ilmiah dan menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Acar, T., Tcyldiz, R., Vahapogxlu, H., Karakayali. S., Aydin, R. 2002, Efficasnsy of micronized flavonoid fraction on healing in thermally injured rat, *Amal of Burns and Fire Disasters*, vol **15(1)**.
- Agoes, G. 2012, *Sediaan Farmasi Likuida-Semisolida (1 ed.)*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Al-Bayaty, F., Abu-Hasan, M.H., and Abdulla, M.A. 2011, Effect of *Andrographis paniculata* leaf extract on wound healing in rats, *Natural Product Research* **26(5)**:423-429.
- Alireza, V., Mihdzar, A.K., Soon, G.T., Daryush, T., Mohd, P.A, Sonia, N. 2011, Nain-e havandi *andrographis paniculata* present yesterday, absent today: a plenary review on underutilized herb of Iran's pharmaceutical plants, *An International Journal on Molecular and Cellular Biology*, **39(5)**: 5409-5424.
- Apriani, E.F., Nurleni, N., Nugrahani, H,N., Iskandarsyah. 2018, Stability testing of azelaic acid cream based ethosome, *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research*, **11(5)**.
- Arunkumar, P., Ashok, B., Satyabrata, M. 2013, An assessment of andrographolide production in *Andrographis paniculata* grown in different agroclimatic locations, *African Journal of Agricultural Research*, **8(48)**: 6101-6109.
- Akhoondinasab, M.R., Akhoondinasab, M., and Saberi, M. 2014, Comparison of healing effect of *Aloe vera* extract and silver sulfadiazine in burn injuries in experiment rat mode, *Original article*, **3(1)**: 29-34.
- Aryati, Y. V. P., Setiawan, I., Ariani, N. R., dan Hastuti, D. D. 2019, Pengaruh gel kombinasi ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) dan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci, *Indonesian Journal On Medical Science*, **6(1)**: 77-78.
- Boateng, J.S., Matthews, K.H., Stevens, H.N.E., dan Eccleston, G.M. 2008, Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **97**: 2892-2923.
- Bolton, S., and Bon, C. 2004, *Pharmaceutical statistics: practical and clinical applications. 4th ed.*, rev.expanded, New York: M. Dekker; (Drugs and the pharmaceutical sciences).

- Cahyaningrum, P.L., Widyantari, A.A.A S.S, Artini, N.PR. 2022, Skrining fitokimia ekstrak etanol daun jelatang ayam (*Laportea interrupta* (L.) Chew), *E-Jurnal Widya Kesehatan*, **4(1)**.
- Cardenas, A, Monal, W.A., Goycoolea, F.M., Ciapara, I.H., Peniche, C. 2003, Diffusion through membranes of the polyelectrolyte complex of chitosan and alginate, *Macromol Biosci*, 535-539.
- Chandrasekaran, C. V. 2009, Evaluation of the genotoxic potential and acute oral toxicity of standardized extract of andrographis paniculata (Kalmcold), *Food and Chemical Toxicology*, **47**, 1892-1902.
- Chiou, W.F, Chen, C.F, Lin JJ. 2000, Mechanisms of suppression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression in RAW 264.7 cells by andrographolide. *Br J Pharmacol*, **129(8)**:1553-60.
- Chu, David H. 2008, *Development and Structure of Skin in the Skin in Klaus Wolff et al (ed.), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine seventh edition*, USA: The McGraw Hill Companies, Inc. Pp. 57-72.
- Chu, DH. 2013, Overview of biology, development, and structure of the skin. In: In: Wolf KW, et al. *Fitzpatrick's dermatology in General Medicine*, 8thed, *McGraw Hill Medical*, **3(7)**, 58-75.
- Chua, L. S. 2014, Review on Liver Inflammation and Antiinflammatory Activity of *Andrographis paniculata* for Hepatoprotection, *Phytotherapy Research*, **28(11)**, pp. 1589-1598.
- Depkes RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Depkes RI. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*, Kemenkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Deshpande, J. M., and Shah, P. B. 2012, Formulation and Development pH induced in-situ gelling system of an anti infective drug for sustained ocular drug delivery. *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific research (JPSBR)*, **2(5)**, 238-244.
- Dharmayanti, N., Mufida, N., Permadi, A., Asriani, Salampessy, R.B., Nurbani, S.Z.N., Indriati, N. 2021, Penambahan Konsentrasi Alginat Dari *Sargassum Polycystum* Untuk Formulasi Krim Lulur, *Jurnal Akuatek*, **2(2)**, 81-94.



- Doherty GM. 2014, *Current Surgical Diagnosis and Treatment*, Edisi ke-12, New York; Graw-Hill Companies.
- Dong, S. 2020, Antibacterial activity and mechanism of action saponins from *Chenopodium quinoa* Willd, husks against foodborne pathogenic bacteria, *Ind. Crops Prod*, **149**, 112350.
- Elmitra, Dharmayanti, L., Herlina, & Rikomah, S. E. 2017, Uji Efektivitas Gel Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill) terhadap Luka Bakar Superfisial pada Kelinci Jantan Putih, *SCIENTIA Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, **7(2)**, 134-140.
- Faten Khorshid, S. S. 2010, *Plectranthus tenuiflorus* (Shara) Promotes Wound Healing: In vitro and in vivo Studies, *Int. J. of Botany*, 69-80.
- Fauziah, M. and Soniya, F. 2020, Potensi Tanaman Zigzag sebagai Penyembuh Luka, *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, **2(1)**, pp. 39-44.
- Flanagan, Madeleine. 2013, *Wound Healing and Skin Integrity*. USA: John Wiley & Sons Ltd. Pp. 33-48.
- Frisca, Sardjono, C.T., dan Sandra F. 2009, Angiogenesis: Patofisiologi dan Aplikasi Klinis, *JKM*, **8(2)**: 174-87.
- Fouad, H. A., Mahmood A. A., Mohamed I. A. H., & Hapipah M. A. 2012, Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters, *Natural Product Research*, **26(5)**, 423-429.
- Garg, A. et al. 2002, Spreading of semisolid formulations, *pharmaceutical technology*, pp. 84-105.
- Gusmaini, A., Munif, S. A., Sopandie, D. dan Bermawie, N. 2013, Peningkatan Bakteri endofit dalam upaya me ningkatkan Pertumbuhan, Produksi, dan Kandungan Andrografolid Pada Tanaman Sambiloto, *Jurnal Litri*, **19(4)**, 167-177, ISSN 0853-8212.
- Gutner, GC. 2007, Wound Healing, Normal and Abnormal. In Grabb and Smith's Plastic Surgery 6th edition (pp. 15-22), *Philadelphia: Elseviers*.
- Han, Seung-Kyu. 2016, *Innovations and Advances in Wound Healing second edition*, USA: Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. Pp. 1-28.
- Harborne, J., Padmawinata, K., & Soediro, I. 2006, Metode Fitokimia Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan. ITB, Bandung.

- Hidalgo MA, Romero A, Figueroa J, Cortés P, Concha, II, Hancke JL. 2005, Andrographolide interferes with binding of nuclear factor- $\kappa$ B to DNA in HL-60-derived neutrophilic cells, *Br J Pharmacol*, **144(5)**:680-6.
- Hita, I.P.G.A.P., Arimbawa, P.E., and Suryaningsih, N.P.A. 2021, Characterization and Screening Active Phytochemical Compounds of 70% Ethanol Extract of Mahogany Seed (*Swietenia mahagoni* Jacq.), *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*, **4(1)**: 1-8.
- Hita, I.P.G.A.P., Setiawan, P.Y.B., Septiatri, I.G., Putra, I.G.N.A.W.W. 2022, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Nees Terhadap *Propionibacterium Acnes*, *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, **11(1)**, Hal, 115-126.
- raj
- Jian. G.G.Y-FX., Bu, Q.Y., Yi, D.L, Jian, G.W., Xiang, J.X. 2004, *Andrographolide Attenuates Inflammation by Inhibition of NF- $\kappa$ B Activation through Covalent Modification of Reduced Cysteine*, **62(50)**.
- Jong, W. 2005, *Luka, Luka bakar, Buku ajar bedah 2nd ed*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Jose, L. 2014, Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi, *Jurnal Widya Medika Surabaya*, **2(2)**.
- Kalangi, S.J.R. 2011, Peran Integrin pada Angiogenesis Penyembuhan Luka, *Cermin Dunia Kedokteran*, **38(3)**: 177-181.
- Karsheva, M., S. Georgieva dan G. Birov. 2007, Flow Behavior Of Two Industrially Made Shampoos, *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, **40(4)**, P.323-328.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020, Farmakope Indonesia Edisi VI, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Kristanti, A. N., Aminah, N. S., Tanjung, M., dan Kurniadi, B. 2008, *Buku Ajar Fitokimia*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Kumar A, Dora J, Singh A, Tripathi R. 2012, A review on king of bitter (Kalmegh), *International journal of research in pharmacy and chemistry*, **2(1)**, 116-124.
- Kurniawan, S.W., and Susianti. 2017, Luka Bakar Derajat II-III 90% karena Api pada Laki-laki 22 Tahun di Bagian Bedah Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek Lampung, *J Medula Unila*, **7(2)**.

- Kwei J, Halstead FD, Dretzke J, Oppenheim BA, Moiemmen NS. 2015, Protocol for a systematic review of quantitative burn wound microbiology in the management of burns patients, *Syst Rev*, **4(1)**:150.
- Landén, N. X., Li, D., & Ståhle, M. 2016, Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing, *Cellular and Molecular Life Sci.*, **73(20)**, p.3861-3885.
- Lin, F.L., S. J. Wu, and S.C. Lee. 2009, Antioxidant, Antioedema and Analgesic Activities of *Andrographis paniculata* extracts and their active constituent andrographolide, *Phytother Res*, Vol. **23 (7)**: 958-964.
- Li, X., Yuan, K., Zhu, Q., Lu, Q., Jiang, H., Zhu, M., Huang, G., and Xu, A. 2019, Andrographolide Ameliorates Rheumatoid Arthritis by Regulating the Apoptosis-NETosis Balance of Neutrophils, *Int. J. Mol. Sci* **20**: 5035.
- Lostapa, I.W.F.W., A.A.G.J. Whardita, I.G.A.G.P. Pemayun, dan L.M. Sudimarini. 2016, Kecepatan kesembuhan luka insisi yang diberi amoksisilin dan asam mefenamat pada tikus putih, *Buletin Veteriner Udayana*, **8(2)**:172-173.
- Loyald, V., Ansel, C., and Howard. 2014, *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 9 ed*, Lippincott Williams & Wilkins, Wolter Kluwer: Lippincott Williams & Wilkins, Wolter Kluwer.
- Mappa, T. Edy, H. J. Kojong, N. 2013, Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) Dan Uji Efektifitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT, **2(2)**:49-55.
- Mescher AL. 2010, *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*, New York: McGraw Hill Medical.
- Mishra, S.K., Sangwan N.S and Sangwan R.S. 2007, *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees (Kalmegh): Review, *Pharmacognosy Review*, Vol. **1(2)**.
- Mukafi, A. 2021, Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol Daun Semprawang (*Dillenia Ochreatea*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar*, *Skripsi*, Universitas Sriwijaya, Indralaya.
- Mukhlisah, N. R. I., Sugihartini, N. and Yuwono, T. 2016, Daya Iritasi Dan Sifat Fisik Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) Pada Basis Hidrokarbon Unguentum Volatile Oil Of *Syzygium Aromaticum*, **12(1)**, pp. 372-376.
- Mussard, E., Jousselin, S., Cesaro, A., Legrain, B., Lespessailles, E., Esteve, E., Berteina-Raboin, S., and Toumi, H. 2020, *Andrographis paniculata* and Its

Bioactive Diterpenoids Against Inflammation and Oxidative Stress in Keratinocytes, *Antioxidants* **9**: 530.

- Nikam, S., 2017. Anti-acne Gel of Isotretinoin: Formulation and Evaluation, *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, **10(11)**:257-266.
- Niyaz, B., P. Kalyani & G. Divakar. 2011, Formulation and Evaluation of Gel Containing Fluconazole-Antifungal Agent, *International Journal Of Drug Development & Research*, 109-128.
- Noer, M.S. 2006, *Penanganan luka bakar akut*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Nugroho YA, Nuratmi B, Wiratno W. 2000, *Sambiloto (Andrographis paniculata Nees). Tumbuhan Obat Indonesia yang Aman*, Prosiding Kongres Nasional Obat Tradisional Indonesia (Simposium Penelitian bahan Obat alami X), Sentra P3T Propinsi Jawa Timur, Surabaya. 150-157.
- Patarapanich C, Laungcholatan S, Mahaverawat N, Chaichantipayuth C, Pummangura S. 2007, HPLC determination of active diterpene lactones from *Andrographis paniculata* Nees planted in various seasons and regions in Thailand, *Thai J Pharm Sci*, **31**:3-4.
- Perdanakusuma DS. 2007, *Anatomi fisiologi kulit dan penyembuhan luka*, Airlangga University School of Medicine, 5-7.
- Pratiwi, G., Susanti, S., Shiyan, S. 2021, Application of Factorial Design for Optimization of PVC-HPMC Polymers in Matrix Film Ibuprofen Patch-Transdermal Drug Delivery System, *Indonesian J.Chemom.Pharm.Anal*, **1(1)**: 11-21.
- Prayudo A.N, Novian O, Setyadi, Antaresti. 2015, KOEFISIEN TRANSFER MASSA KURKUMIN DARI TEMULAWAK, *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, **14(1)**.
- Pujiasmanto, B. Moenandir, J. Syamsul B., Kuswanto. 2007, Kajian Agroekologi dan Morfologi Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees) pada Berbagai Habitat, *Biodiversitas*, **8(4)**, halaman 326-329.
- Rais IR. 2015, Isolation and determination of flavonoid content of (*andrographis paniculata* (burm.f.) ness) ethanolic herb extract, *Pharmaciana*, **5(1)**:101-106.
- Raissi, S. & Farsani,R. E. 2009, "Statistical Process Optimization through Multi Response Surface Methodology," *World Academy of Sciences, Engineering and Technology*, **Vol. 51**, pp. 267-271.

- Rajanna, M., Bharathi, B., Shivakumar, B.R., Deepak, M., Prashanth, D., Prabakaran, D., Vijayabhaskar, T., and Arun, B. 2021, Immunomodulatory effects of *Andrographis paniculata* extract in healthy adults e An open-label study, *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, **12**: 529-534.
- Rinaldi, R., Fauziah, F. and Musfira, Y. 2019, Studi Formulasi dan Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Jurnal Dunia Farmasi*, **4(1)**, pp. 23-33.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Quinn, M.E. 2009, *Handbook Of Pharmaceutical Exipients, 6th ed*, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, London,UK.
- Sari, A.L. 2023, Optimasi Konsentrasi Tween 80 Dan Etanol 96% Dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata* (Burm.F.) Wall. Ex Ness) Sebagai Agen Fotoprotektif, *Skripsi*, Universitas Sriwijaya, Indralaya.
- Sharma SN, Sinha RK, Sharma DK, Jha Z (2009) Assessment of intra-specific variability at morphological, molecular and biochemical level of *Andrographis paniculata* (Kalmegh), *Curr Sci* 96:402-408.
- Shen YC. 2016, National Research Institute of Chinese Medicine Li-Nung Street Section Shih-Pai Taipei Taiwan, Chen Chieh-Fu, National Research Institute of Chinese Medicine Li-Nung Street Section Shih-Pai Taipei Taiwan, Institutes of Pharmacology School of Life Science National Yang-Ming University Li-Nung Street Section Shih-Pai Taipei Taiwan, Chiou WF, *et al.* Andrographolide prevents oxygen radical production by human neutrophils: possible mechanism(s) involved in its anti-inflammatory effect. *British Journal of Pharmacology*, **135(2)**:399-406.
- Singh, M., Singh. A, Tripathi, R.S, Verma R.K., Gupta, M.M., Mishra H.O., Singh, P. and Singh, A.K. 2011, Growth Behavior, Biomass and Diterpenoid Lactone Production in Kalmegh (*Andrographis Paniculata* Nees) Strains at Different Population Densities, *Agricultural journal*, **6(3)**:115-118. ISSN: 1816-9155.
- Singh, D., Nag, M. K., & Patel, S. 2013, Treatment Strategies in Burn Wounds: An Overview Treatment Strategies in Burn Wounds : An Overview, *Research J. Pharmacology and Pharmacodynamics*, **5(6)**, 341-352.
- Singha, P.K, Roy, S., & Dey, S. 2003, Antimicrobial activity of *Andrographis paniculata*, *Fitoterapia*, **74**, 692-694.

- Sinko, Patrick J. 2012, *Farmasi Fisik dan Ilmu Farmasetik*, EGC, Jakarta.
- Sinurat, E., and Marliani, R. 2017, KARAKTERISTIK Na-ALGINAT DARI RUMPUT LAUT COKELAT *Sargassum crassifolium* DENGAN PERBEDAAN ALAT PENYARING, *JPHPI*, Vol.20, No.2.
- Sonny, J. R. 2013, Histofisiologi kulit, *Jurnal Biomedik (JBM)*, **5(3)**.
- Sudjono, T. A., Honniasih, M., dan Pratimasari, Y. R. 2012, Pengaruh konsentrasi gelling agent karbomer 934 dan hpmc pada formulasi gel lendir bekicot (*Achatina Fulica*) terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci, *Pharmakon Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **13(1)**: 6-11.
- Sulaksana, J. dan Dadang I. J. 2005, Kemuning dan jati belanda budi daya dan pemanfaatan untuk obat, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Sutardi. 2016, Bioactive Compounds in Pegagan Plant and Its Use for Increasing Immune System, *J. Litbang Pertama*, Vol. **35(3)**.
- Supriningrum, R., Fatimah, N. & Purwanti, Y.E. 2019, Karakterisasi spesifik dan non spesifik ekstrak etanol daun putat (*Planchonia valida*), *Al Ulum Sains dan Teknologi*, **Vol. 5(1)**, Hh. 6-12.
- Suryani, A., Santoso, J., & Rusli, M. S. 2015, Karakteristik Dan Struktur Mikro Gel Campuran Semirefined Carrageenan Dan Glukomanan. *Jurnal Kimia dan Kemasan*, **37(1)**, 19.
- Suryani, N., Mubarika, D., N., & Komala, I. 2019, Pengembangan dan Evaluasi Stabilitas Formulasi Gel yang Mengandung Etil p-metoksisinamat, *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ)*, **1(1)**.
- Tetti, M. 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**: 361-367.
- Titaley, S. 2014, Formulasi dan Uji Efektifitas Sediaan Gel Ekstra Etanol Daun Mangrove Api-Api (*Avicennia marina*) Sebagai Antiseptik Tangan, *Pharmakon*, **3(2)**.
- Tranggono, R.I., & L. 2007, *Buku Pengantar ilmu Kosmetik*, Pustaka Utama, Jakarta, p. 6-8, 11-13, 30-31, 129.
- Trivedi, N.P., & Rawal, U.M. 2001, Hepatoprotective and antioxidant property of *Andrographis paniculata* Nees in BHC induced liver damage in mice, *Indian Journal of Experimental Biology*, **39**, 41-46.

- Valdiani, A., M.A. Kadir, S.G. Tan, D. Talei, M.P. Abdullah, S. Nikzad. 2012. Naine Havandi *Andrographis paniculata* Present Yesterday, Absent Today: a Plenary Review on Underutilized Herb of Iran's Pharmaceutical Plants. *MolBiol Rep.* **Vol. 39**:5409-5424.
- Velnar. T., Bailey.T., and Smrkolj.T. 2009, The Wound Healing Process : an Overview of Cellular and Molecular Mechanism, *The J. of International Medical Research*, **37(5)**: 1528-2542.
- Verma, A., Singh, V.S., Kaur, R., Jain, U.K. 2013, Topical gels as drug delivery systems: A review, *Int. J. Pharm*, **23(2)**:374-382.
- Werner S, G. R. 2003, Regulation of wound healing by growth factor and cytokines. *Physiol Rev*, **83**, 835-870.
- Wijaya, B.A., Citraningtyas dan Wehantouw, F. 2014, Potensi ekstrak etanol tangkai daun talas (*Colocasia esculenta* (L)) sebagai alternatif obat luka pada kulit kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3(3)**:211-218.
- Wijaya, A.S & Putri, Y.M. 2013, *Keperawatan Medikal Bedah 2, Keperawatan Dewasa Teori dan Contoh Askep*, Nuha Medika, Yogyakarta.
- World Health Organization (WHO). 2002, *Guidelinesfor Drinking-water Quality 3rd Edition*, Geneva:World Health Organization.
- Yunita, E. 2021, Mekanisme Kerja Andrografolida Dari Sambiloto Sebagai Senyawa Antioksidan, *Herb-Medicine Journal*, **4(1)**, ISSN: 2620-567X.
- Zukhrullah M, Aswad M, Subehan. 2012, Kajian beberapa senyawa antiinflamasi: docking terhadap siklooksigenase-2 secara in Silico, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **16(1)**:37-44.