

FORMULASI GEL EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DENGAN BASIS HPMC SERTA UJI PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA KELINCI

Nur Cholis Endriyatno^{1*}, Muhammad Walid², Adi Prayoga³, Jenie Sacharissa Davita⁴

^{1,2,3,4}Fakultas Farmasi, Universitas Pekalongan

*E-mail : nurcholisendriyatno@gmail.com

ABSTRAK

Ekstrak etanol 96% daun binahong mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, dan saponin. Senyawa yang terkandung dalam ekstrak tersebut memiliki peran penting dalam penyembuhan luka bakar pada kulit. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengembangkan formula gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan variasi *gelling agent* HPMC dengan konsentrasi 3%, 5%, dan 7%. Kualitas dan efektivitas gel dievaluasi dengan melihat pengaruh konsentrasi HPMC pada sifat fisik gel dan lama penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci jantan *New Zealand White*. Hasil evaluasi formula gel ekstrak daun binahong menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* pada formulasi gel ekstrak daun binahong berpengaruh pada peningkatan pH, viskositas, dan daya lekat serta penurunan pada daya sebar gel. Semakin rendah konsentrasi HPMC maka efektivitas penyembuh luka bakar gel ekstrak daun binahong sebagai semakin efektif yaitu FI (3%) 19 hari, FII (5%) 21 hari, dan FIII (7%) 25 hari. Formula terbaik gel ekstrak daun binahong yaitu dengan konsentrasi HPMC 3% dengan pertimbangan evaluasi sifat fisik gel dan efek penyembuhan luka bakar paling cepat.

Kata Kunci: gel, HPMC, ekstrak daun binahong, luka bakar, kelinci

ABSTRACT

The 96% ethanol extract of binahong leaves contains alkaloids, flavonoids, steroids, tannins and saponins. The compounds contained in the extract have an important role in healing skin burns. The aim of this study was to develop a gel formula for binahong leaf extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) with various HPMC *gelling agents* at concentrations of 3%, 5% and 7%. The quality and effectiveness of the gel were evaluated by looking at the effect of HPMC concentration on the physical properties of the gel and the healing time of burns on the back skin of New Zealand White male rabbits. The results of the evaluation of the binahong leaf extract gel formula showed that increasing the concentration of HPMC as a *gelling agent* in the binahong leaf extract gel formulation had an effect on increasing pH, viscosity, and adhesion as well as decreasing spread of the gel. The lower the concentration of HPMC, the more effective the effectiveness of the binahong leaf extract gel burn healer was FI (3%) 19 days, FII (5%) 21 days, and FIII (7%) 25 days. The best formula for binahong leaf extract gel is with a concentration of 3% HPMC with consideration of evaluating the physical properties of the gel and the fastest healing effect on burns.

Keywords: gel, HPMC, binahong leaf extract, burns, rabbit

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan sebuah cedera pada jaringan yang terdapat pada lapisan kulit disebabkan oleh kontak dengan panas berupa panas kering, lembab, kimia, barang-barang elektrik, friksi, atau energi elektromagnetik, dan juga radian (Ratna dan Dewi, 2013). Luka bakar

jika tidak segera ditangani akan dapat berakibat pada kehilangan cairan dan elektrolit masif, infeksi, pertumbuhan jaringan parut, hipotermia, gangguan pernapasan, dan kontraktur (Haikal dan Astrid, 2021). Penanganan kasus luka bakar harus dilakukan sesegera mungkin untuk mencegah terjadinya komplikasi tersebut.

Pengobatan luka bakar dapat dilakukan dengan obat kimia yang berada di pasaran. Akan tetapi obat-obat kimiawi terkadang menimbulkan efek yang tidak diinginkan seperti hipersensitifitas, alergi, dan lain sebagainya (Lelyana, 2020). Maka dari itu alternatif lain diperlukan, salah satunya adalah mengembangkan obat-obatan yang berasal dari alam atau herbal. Hal tersebut didukung dengan stigma masyarakat yang berslogan “*back to nature*” (Waode, 2022).

Masyarakat pedesaan di Indonesia pada umumnya masih menggunakan tumbuhan herbal untuk menyembuhkan dan mencegah berbagai macam penyakit, hal tersebut dilakukan untuk mengurangi biaya yang dikeluarkan. Tumbuhan binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) di Indonesia memiliki persebaran yang sangat luas dan mudah untuk ditemui. Bagian daun tanaman binahong merupakan bagian yang paling sering dimanfaatkan masyarakat sebagai alternative pengobatan. Masyarakat pedesaan di Indonesia memanfaatkan daun binahong dengan cara ditumbuk sebagai obat tradisional penyembuh luka pada kulit (Hidayat *et al.*, 2019). Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki kandungan senyawa bioaktif sebagai penyembuh luka bakar (Buana, 2020). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa konsentrasi ekstrak daun binahong sebesar 5% efektif dalam penyembuhan luka bakar derajat II (Paramita, 2016). Untuk mempermudah dan efektifitas penggunaan ekstrak daun binahong dalam menyembuhkan luka maka perlu dilakukan pembuatan sediaan farmasi atau dilakukan formulasi dalam bentuk gel.

Gel merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang umum digunakan untuk penyembuhan luka bakar. Sediaan gel memiliki karakteristik mengandung kadar air yang tinggi dalam basis gel. Hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya proses hidrasi pada stratum corneum sehingga penetrasi obat akan lebih mudah (Kibbe, 2014). Pada formulasi sediaan gel, pemilihan basis merupakan hal yang sangat penting. Pada penelitian ini dipilih basis HPMC (*Hydroxypropyl methylcellulose*) karena pada basis tersebut memiliki karakteristik dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Arikumalasar *et al.*, 2013). Pada konsentrasi rendah HPMC sudah dapat membentuk gel. HPMC sebagai *gelling agent* merupakan basis gel yang memiliki sifat hidrofilik (Rowe *et al.*, 2009). Karakteristik gel hidrofilik tersebut akan memberikan keuntungan yaitu memiliki daya sebar yang baik, memberikan efek dingin, serta tidak menyumbat pori-pori kulit (Afianti dan Mimiek, 2015; Religia, 2015). Selain itu, gel hidrofilik juga memiliki kelebihan lain yaitu mudah dicuci dengan air serta mudah untuk pemakaian pada kulit yang berambut dan proses pelepasan obat sebagai zat aktif relatif baik (Amin, 2014). Dibanding dengan *gelling agent* lain dari segi kemudahan pengaplikasian gel ke kulit, HPMC memiliki kemampuan daya sebar yang lebih baik dari karbopol, metilselulosa, dan sodium alginat (Madan dan Sigh, 2010). HPMC dapat digunakan sebagai *gelling agent* dengan konsentrasi tertentu, dari penelitian sebelumnya menyatakan bahwa dengan adanya perbedaan konsentrasi HPMC pada sediaan gel dapat mempengaruhi sifat fisik gel yang dibuat yaitu meningkatkan viskositas dan menurunkan daya sebar dari sediaan gel (Sukmawati *et al.*, 2013). Berdasarkan latar belakang di atas, diperlukan penelitian mengenai formulasi gel ekstrak daun binahong dengan variasi konsentrasi menggunakan basis gel HPMC untuk mengetahui pengaruh dan formula terbaik dari gel yang diformulasi dari sifat fisik dan lama penyembuhan luka bakar pada kelinci.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun binahong yang berasal dari Desa Bumirejo Kecamatan Ulujami, Kabupaten Pemalang, Jawa Tengah, kelinci jantan *New Zealand White*, etanol 96% (PT. Brataco, Indonesia), metanol (PT. Brataco, Indonesia), HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*) (PT. Indo Sukses Pratama, Indonesia), metil paraben (Salicylates and Chemicals Pvt. Ltd., India), propil paraben (Salicylates and Chemicals Pvt. Ltd., India), propilen glikol (SK Picglobal, Korea), gliserin (Brataco, Indonesia), reagen dragendoff, reagen mayer, etilklorida (Merck, Jerman), aquadest (Brataco, Indonesia), dan obat penyembuh luka bakar (Produk X). Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, alat – alat gelas, alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, pot 100 mL, cawan porselen, batang pengaduk, pH meter, *stopwatch*, kertas saring, termometer, toples kaca, tisu, cawan petri, pisau, gelas obyek, viskometer VT(Rion), plat lempeng pembuat luka bakar, mortir dan stamper

Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi dari HPMC sebagai *gelling agent* terhadap sifat fisik dan aktivitas penyembuh luka bakar pada sediaan gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2022-Januari 2023 yang dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Pekalongan.

Prosedur Penelitian

Pengambilan dan determinasi sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun binahong yang memiliki warna hijau dan segar yang diperoleh dari Desa Bumirejo, Kecamatan Ulujami, Kabupaten Pemalang, Jawa Tengah. Sampel yang diperoleh dilakukan determinasi untuk memastikan kesesuaian sampel yang diperoleh.

Pembuatan ekstrak daun binahong

Ekstraksi daun binahong dilakukan metode maserasi atau perendaman. Serbuk daun binahong ditimbang lalu masukkan ke dalam bejana kaca dan tambahkan etanol 96%, diamkan selama 1-2 hari sambil sesekali diaduk. Selanjutnya maserat dipisahkan dan dilakukan pemisahan pelarut dengan ekstrak menggunakan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C, setelah itu dilanjutkan dengan menggunakan waterbath dengan suhu yang sama sampai diperoleh ekstrak kental (Paju *et al.*, 2013; Sa'diyah *et al.*, 2020).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk melihat apa saja senyawa yang terdapat pada ekstrak daun binahong. Skrining dilakukan dengan pengujian tabung pada senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, dan saponin.

Pembuatan sediaan gel ekstrak daun binahong

Ekstrak daun binahong ditimbang sesuai dengan fomulasi pada Tabel 1. HPMC didispersikan dalam aquadest dengan suhu 80-90°C hingga mengembang (campuran A), kemudian dilarutkan metil paraben dan propil paraben dengan propilenglikol (campuran B). Setelah larut campuran B dimasukkan kedalam campuran A kemudian diaduk hingga homogen. Setelah itu ditambahkan ekstrak daun binahong ke campuran tersebut secara perlahan dan diaduk hingga homogen.

Tabel 1. Formula gel ekstrak daun binahong

Nama Bahan	Formulasi Gel (%)			Fungsi
	FI	FII	FIII	
Ekstrak daun binahong	5	5	5	Zat aktif
HPMC	3	5	7	Gelling agent
Propilen glikol	10	10	10	Humektan
Metil paraben	0,18	0,18	0,18	Pengawet
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	Pengawet
Aquadest ad (g)	100	100	100	Pelarut

Evaluasi Sifat Fisik Gel

Organoleptik

Evaluasi organoleptik pada sediaan gel dilakukan dengan diamati tampilan fisik sediaan gel dengan cara melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna, dan bau dari sediaan yang telah diformulasikan.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan 3 bagian yaitu atas, tengah dan bagian bawah dari sediaan gel pada *object glass* transparan. Syarat dari uji homogenitas yaitu tidak adanya butiran kasar pada sediaan (Fahlevi *et al.*, 2021).

Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter dikalibrasi terlebih dahulu dengan pH 4 dan 7, sediaan gel diencerkan terlebih dahulu dengan aquadest setelah itu dicelupkan pH meter kedalam sediaan. Syarat dari uji pH dari sediaan gel yaitu 4,5-6,5 (Sayuti, 2015).

Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan cara sediaan sebanyak dimasukkan ke dalam alat viskometer VT-RION kemudian dicatat hasilnya. Syarat nilai viskositas gel yang baik yaitu sebesar 200-400 dPas (Sari dan Dwi, 2021).

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan cara gel ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian diletakkan dibagian tengah kaca arloji kemudian didiamkan selama 1 menit. Selanjutnya diameter dari penyebarannya dicatat dengan penambahan beban 50, 100, 150 dan 200 gram. Syarat uji daya sebar gel yang baik yaitu antara 5 – 7 cm (Sayuti, 2015).

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan cara meletakkan 0,5 gram gel di atas kaca obyek kemudian ditutup dengan kaca obyek yang lain. Kemudian diberi beban sebesar 500 gram selama 5 menit. Kemudian untuk beban dengan berat 80 gram dilepaskan. Penentuan daya lekat yaitu berupa waktu yang diperlukan sampai kedua kaca obyek terlepas. Syarat dari uji daya lekat gel yang baik yaitu lebih dari 1 detik (Irianto *et al.*, 2020).

Uji Iritasi Kulit

Uji iritasi kulit ini dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan gel kepada probandus sebanyak 10 orang dibagian punggung tangan membentuk lingkaran. Kemudian diamati selama 20-30 menit, syarat uji iritasi gel pada kulit yaitu tidak menimbulkan iritasi pada kulit seperti gatal, bengkak ataupun kemerahan pada kulit (Lestari *et al.*, 2020).

Uji Stabilitas

Uji stabilitas ini dilakukan dengan cara mengamati perubahan stabilitas sediaan gel yang disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam, lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40°C selama 24 jam. Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus, dimana setiap siklus diamati perubahan fisik gel berupa warna, bau, dan bentuk gel.

Uji Penyembuhan Luka Bakar pada kelinci

Persiapan hewan uji

Hewan untuk uji penyembuhan luka bakar adalah kelinci jantan *New Zealand White* dengan bobot 2-3 kg. Kelinci diadaptasikan selama 2 minggu sebelum dilakukan pengujian. Sebelum pengujian, dilakukan kelayakan etik (*ethical clearance*) yang didapatkan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Pekalongan.

Pembuatan luka bakar

Digunakan 3 hewan uji kelinci jantan. Luka bakar dibuat dengan alat penginduksi panas suhu $\pm 80^{\circ}\text{C}$, selama 5 detik. Alat penginduksi panas berupa lempeng logam dengan diameter 2 cm yang telah dipanaskan. Bulu pada punggung yang akan diinduksi panas dicukur terlebih dahulu. Anestesi dilakukan dengan menyemprotkan etil klorida pada kulit punggung kelinci yang akan dibuat luka bakar. Jarak masing-masing luka bakar yaitu ± 5 cm.

Uji penyembuhan luka bakar

Kelinci yang punggungnya telah dibuat luka bakar sebanyak 4 bagian, kemudian diolesi sebanyak $\pm 0,3$ gram gel ekstrak daun binahong (FI, FII, dan FIII) dan gel merek X (sebagai kontrol positif). Pengolesan gel pada luka bakar dilakukan 3 kali sehari. Data yang didapat yaitu persentase dan waktu penyembuhan luka bakar setelah diberi perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan dan determinasi daun binahong

Daun binahong yang diperoleh memiliki karakteristik daun yang masih segar dan berwarna hijau. Hasil uji determinasi yang dilakukan oleh Laboratorium Pembelajaran Biologi Universitas Ahmad Dahlan dengan nomor 471/Lab.Bio/B/XII/2022 menunjukkan bahwa daun yang diambil telah sesuai yaitu (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).

Pembuatan ekstrak daun binahong

Pembuatan ekstrak daun binahong diawali dengan pengeringan daun terlebih dahulu. Pengeringan daun dilakukan dengan tujuan untuk mengurangi kadar air di dalam daun, karena air merupakan salah satu media pertumbuhan bakteri dan jamur. Selain itu pengeringan dilakukan untuk memaksimalkan proses maserasi agar senyawa yang terdapat dalam daun binahong dapat tersari secara maksimal. Daun binahong yang sudah kering dilakukan pengecilan ukuran partikel, hal tersebut memiliki tujuan agar kontak antara pelarut dan sampel semakin besar. Jika kontak pelarut dan sampel besar maka senyawa yang tersari juga akan maksimal. Hal ini akan berpengaruh pada rendemen yang dihasilkan. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan pelarut etanol 96%. Digunakan etanol 96% karena merupakan pelarut universal. Hasil maserasi kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator dan dilanjutkan dengan waterbath. Penggunaan rotary evaporator karena kemampuan alat tersebut untuk memisahkan pelarut dengan senyawa yang diambil (ekstrak). Hasil preparasi dan karakterisasi ekstrak tertera pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil preparasi dan karakterisasi ekstrak

Keterangan	Hasil
Berat daun sebelum dikeringkan	4500 g
Berat daun sesudah dikeringkan	455 g
Berat ekstrak yang dihasilkan	23,66 g
Rendemen	5,2%
Kadar air simplisia	8,43 %
Kadar air ekstrak	6,64%
Organoleptis ekstrak	Bentuk kental, bau khas ekstrak, dan Warna hijau pekat.

Dari hasil yang tertera pada Tabel 2. menunjukkan bahwa pada hasil yang diperoleh dari pembuatan ekstrak memiliki karakteristik yang bagus jika dilihat dari rendemen yang dihasilkan serta kadar air pada simplisia dan ekstrak. Rendemen yang dihasilkan sebesar 5,2% hal tersebut tidak berbeda jauh dengan penelitian sebelumnya yaitu sekitar 8% (Laksmitawati dan Roslan, 2019; Qudsiyah, 2021). Pada kadar air simplisia menunjukkan sesuai persyaratan farmakope herbal yaitu <10% dan pada kadar air ekstrak juga sesuai persyaratan yaitu <8.9% (Departemen Kesehatan RI, 2017). Perbedaan nilai rendemen dipengaruhi beberapa hal diantaranya kadar air, kualitas pelarut, dan waktu ekstraksi (Azzahra dan Budiati, 2022; Susanty dan Yudhistirani, 2018).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk melihat apa saja senyawa yang terdapat pada ekstrak daun binahong. Skrining dilakukan dengan uji tabung pada senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, dan saponin. Hasil skrining fitokimia tertera pada Tabel 3.

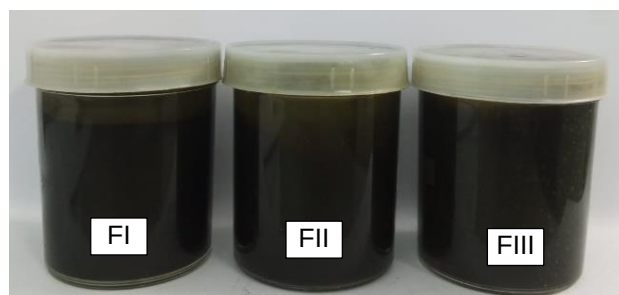
Tabel 3. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun binahong

Senyawa	Keterangan
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Steroid	+
Tanin	+
Saponin	+

Skrining fitokimia secara tidak langsung akan berhubungan dengan efek farmakologis. Dengan diketahui senyawa yang terdapat pada ekstrak yang diperoleh maka dapat diperkirakan peran senyawa tersebut dalam penyembuhan luka bakar pada gel ekstrak daun binahong yang diformulasi.

Pembuatan sediaan gel ekstrak daun binahong

Pembuatan sediaan gel menggunakan zat aktif berupa ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 5%. Konsentrasi ekstrak daun binahong tersebut mengacu pada penelitian Paramita, (2016) yang menyatakan bahwa dengan konsentrasi tersebut mampu menyembuhkan luka bakar derajat II. Pada formulasi gel ekstrak daun binahong ini digunakan *gelling agent* yaitu HPMC dengan variasi konsentrasi. Pemilihan basis HPMC karena memiliki kelebihan diantaranya menghasilkan basis gel yang jernih, bersifat hidrofilik, bersifat dingin, dan lain sebagainya. Propilen glikol digunakan sebagai humektan atau pelembab pada kulit dengan mekanisme bahan tersebut akan menarik air jika digunakan pada kulit stratum korneum (Butarbutar dan Anis, 2021). Stratum corneum merupakan komponen kulit bagian epidermis yang memiliki fungsi sebagai barier dari luar (Prakoeswa dan Sari, 2022). Metil paraben dan propil paraben digunakan sebagai pengawet dan aquadest sebagai pelarut. Eksiipen pada formula dipilih sedemikian rupa untuk memastikan ekstrak daun binahong dapat diformulasi dan memiliki efek penyembuhan luka bakar. Hasil tampilan fisik ekstrak daun binahong setelah diformulasi menjadi gel tertera pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil formulasi gel ekstrak daun binahong

Evaluasi sifat fisik gel

Evaluasi sifat fisik gel dilakukan untuk memastikan kualitas gel yang telah dibuat berdasarkan persyaratan mutu yang telah ditetapkan pada literatur. Hasil evaluasi fisik gel tertera pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil evaluasi fisik gel ekstrak daun binahong

No.	Evaluasi sifat fisik	FI	FII	FIII	Syarat
1.	Uji organoleptis	Bentuk :agak kental Warna : Hijau Kehitaman Bau : Khas ekstrak	Bentuk : kental Warna : Hijau Kehitaman Bau : Khas ekstrak	Bentuk :sangat kental Warna : Hijau Kehitaman Bau : Khas ekstrak	-
2.	Uji homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen dan tidak ada butiran kasar
3.	Uji pH	5,77±0,04	5,95±0,02	6,12±0,01	4,5-6,5
4.	Uji viskositas (dPas)	300,00±8,16	400,00±8,16	613,33±18,86	200-400
5.	Uji daya sebar (cm)	5,42±0,29	4,99±0,37	4,73±0,34	5-7
6.	Uji daya lekat (detik)	2,23±0,12	8,50±0,16	17,30± 0,16	> 1
7.	Uji iritasi	Tidak mengiritasi	Tidak mengiritasi	Tidak mengiritasi	Tidak mengiritasi
8.	Uji stabilitas (6 Siklus)	Tidak mengalami perubahan	Tidak mengalami perubahan	Tidak mengalami perubahan	Tidak mengalami perubahan

Uji organoleptik

Uji organoleptik memiliki tujuan untuk mengetahui tampilan fisik gel ekstrak daun binahong yang diformulasi. Pengamatan organoleptik menggunakan panca indra dengan parameter bentuk, warna, dan bau dari gel yang telah diformulasi. Dari hasil yang diperoleh antara FI, FII, dan FIII warna dan bau sama, akan tetapi pada bentuk gel ada perbedaan dari agak kental, kental, dan sangat kental. Hal tersebut dipengaruhi oleh konsentrasi basis gel yaitu HPMC yang semakin meningkat. Sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa dengan adanya peningkatan konsentrasi HPMC maka kekentalan sediaan juga akan meningkat (Knyartutu

dan Hasan, 2017). Warna gel ekstrak daun binahong yaitu hijau kehitaman dan bau khas ekstrak, jika dilihat dari segi penggunaan karakteristik tersebut tidak masalah karena dalam penggunaannya gel ini ditujukkann untuk penyembuhan luka bakar, bukan untuk kosmetik kecantikan. Warna dan bau gel dipengaruhi oleh penambahan ekstrak daun binahong pada formula gel.

Uji homogenitas

Uji homogenitas pada gel bertujuan untuk melihat ketercampuran dari ekstrak daun binahong atau eksipien lain pada basis gel. Pada formulasi I, II, dan III memiliki karakteristik gel yang homogen ditandai dengan semua bahan yang larut dan tidak ada butiran-butiran kasar pada gel saat diujikan. Hasil ini memenuhi persyaratan uji homogenitas. Homogenitas memiliki pengaruh pada efek terapi karena berhubungan dengan kadar zat aktif pada gel yang diformulasi (Zam dan Musdalifah, 2022).

Uji pH

Uji pH pada gel dilakukan untuk memastikan kesesuaian pH sediaan terhadap pH kulit yaitu antara 4,5-6,5. Sebelum dilakukan pengujian pH meter dilakukan kalibrasi terlebih dahulu untuk memastikan alat yang digunakan memberikan hasil yang sebenarnya. Pengujian pH menghasilkan nilai pH yang meningkat dari FI, FII, dan FIII namun tetap dalam rentang persyaratan. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi HPMC maka pH sediaan akan juga meningkat (Ardana *et al.*, 2015; Seru *et al.*, 2021). Menurut Rowe *et al.* (2009) HPMC memiliki rentang pH 5-8. Peningkatan pH dari FI, FII, dan FIII dikarenakan penambahan konsentrasi HPMC.

Uji viskositas

Uji viskositas gel dilakukan untuk melihat kekentalan gel yang telah diformulasi. Syarat viskositas gel adalah 200-400 dPas. Dari hasil evaluasi rata-rata viskositas FI dan FII memenuhi persyaratan, akan tetapi pada FIII lebih dari persyaratan. Viskositas juga akan berbanding terbalik dengan daya sebar .Hal tersebut dipengaruhi oleh konsentrasi dari HPMC sebagai *gelling agent*. Konsentrasi HPMC akan sebanding dengan viskositas gel yang dihasilkan, jika konsentrasi HPMC meningkat maka viskositasnya juga akan meningkat. Hal tersebut karena HPMC merupakan sebuah polimer turunan selulosa, saat terjadi disperse molekul polimer akan masuk dalam rongga yang telah dibentuk oleh molekul air yang menghasilkan ikatan hydrogen. Ikatan tersebut memiliki peran pada proses swelling. Jika konsentrasi HPMC semakin tinggi maka semakin banyak ikatan gugus hidroksil yang menyebabkan viskositas gel akan meningkat (Ardana *et al.*, 2015).

Uji Daya sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan penyebaran gel saat diaplikasikan di kulit (Endriyatno dan Firotul, 2023). Semakin besar nilai daya sebar maka gel akan mudah menyebar. Daya sebar berhubungan dengan viskositas sediaan. Semakin besar viskostas sediaan maka daya sebarnya semakin kecil. Uji daya sebar menggunakan variasi bobot yaitu 50-200 gram, penggunaan bobot tersebut menggambarkan pengaplikasian tekanan dalam pengolesan gel pada kulit. Dari ketiga formula, hanya FI yang rata-rata daya sebarnya memenuhi persyaratan daya sebar yang baik yaitu antara 5-7cm. Pada FII dan FIII memiliki daya sebar yang rendah, hal ini dikarenakan gel tersebut memiliki viskositas yang sangat tinggi. Viskositas yang tinggi dikarenakan konsentrasi HPMC yang tinggi juga. Sesuai dengan penelitian sebelumnya semakin tinggi konsentrasi HPMC pada gel akan menghasilkan viskositas yang semakin tinggi dan daya sebar yang semakin rendah (Ardana *et al.*, 2015).

Uji Daya lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan tujuan untuk melihat lamanya gel melekat pada kulit saat digunakan (Endriyatno dan Diah, 2023). Daya lekat gel secara tidak langung akan berhubungan dengan proses absorpsi zat aktif dari sediaan ke target. Semakin lama kontak antara sediaan

dengan kulit maka absorpsi obat akan semakin lama. Uji daya lekat dari FI, FII, dan FIII memenuhi persyaratan, yaitu lebih dari 1 detik. Dari hasil evaluasi sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa semakin tinggi konsentrasi HPMC maka daya lekatnya semakin lama (Ardana *et al.*, 2015).

Uji iritasi

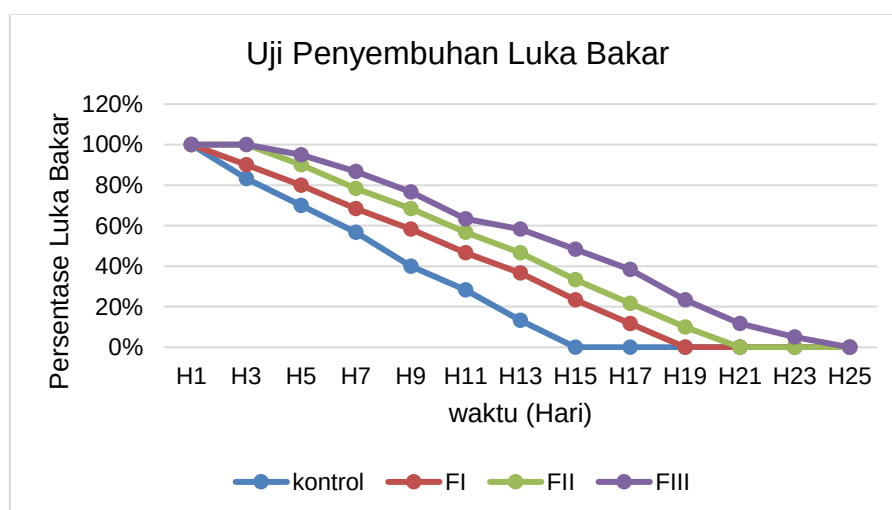
Uji iritasi dilakukan dengan tujuan untuk mengevaluasi sediaan yang telah diformulasi aman untuk digunakan di kulit. Uji iritasi pada FI, FII, dan FIII dilakukan di punggung tangan selama 20-30 menit. Dari ketiga formula gel tidak ada iritasi yang muncul, jadi sediaan aman untuk digunakan.

Uji stabilitas

Uji stabilitas dilakukan dengan metode *cycling test* selama 6 siklus. Dikatakan 1 siklus bila sediaan gel disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam, lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40 °C selama 24 jam. Evaluasi dilakukan dengan mengamati perubahan organoleptis gel. Hasil uji stabilitas menunjukkan gel stabil yaitu tidak ada perubahan warna, bau, dan bentuk gel. Selain itu juga tidak ada pertumbuhan bakteri maupun jamur pada sediaan.

Uji penyembuhan luka bakar pada kelinci

Uji penyembuhan luka bakar dilakukan dengan subjek kelinci jantan *New Zealand White* dengan bobot 2-3 kg. Sebelum perlakuan dilakukan adaptasi selama 2 minggu, untuk menghindari kerancuan hasil data yang diperoleh karena faktor eksternal. Pengujian dengan menggunakan kelinci telah melalui *ethical clearance* dengan nomor 019/B.02.01/KEPK/III/2023 yang diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Pekalongan. Pembuatan luka bakar dilakukan dengan alat penginduksi panas. Sebelum plat diinduksikan ke kulit punggung kelinci, bulu kelinci dicukur terlebih dahulu agar plat dapat sepenuhnya menempel pada kulit kelinci. Setelah itu, kulit punggung dianestesi menggunakan etil klorida yang bertujuan sebagai analgesik pada kelinci. Dibuat luka bakar derajat II, luka bakar tersebut ditandai dengan luka bakar pada epidermis dan meluas ke seluruh dermis (Rahayuningsih, 2012). Kelinci yang sudah diberikan luka bakar sebanyak 4 bagian, kemudian diolesi sebanyak $\pm 0,3$ gram gel ekstrak daun binahong dan gel merek X (sebagai kontrol positif). Pengolesan gel pada luka dilakukan 3 kali sehari. Hasil penyembuhan luka bakar pada kelinci tertera pada gambar 3.



Gambar 3. Hasil uji penyembuhan luka bakar

Hasil uji penyembuhan luka bakar pada kelinci menunjukkan kontrol positif (Merk X) sembuh pada hari ke 15, gel ekstrak daun binahong FI sembuh hari ke 19, FII sembuh hari ke

21, dan FIII sembuh pada hari ke 25. Perbedaan waktu penyembuhan dipengaruhi oleh konsentrasi HPMC. Hasil uji penyembuhan luka bakar sesuai dengan penelitian sebelumnya, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka penyembuhan luka bakar akan semakin lama (Asmi, 2013). Semakin tinggi konsentrasi HPMC maka viskositas gel tinggi. Jika viskositas gel tinggi maka zat aktif juga akan sulit untuk bermigrasi ke tempat absorpsi karena tertahan oleh basis gel.

Efektivitas penyembuhan luka bakar juga tidak lepas dari kandungan zat aktif yang dalam hal ini adalah ekstrak daun binahong. Daun binahong memiliki kandungan senyawa alkaloid yang bertindak sebagai agen antibakteri. Alkaloid diketahui memiliki gugus basa yang mengandung nitrogen, gugus tersebut dapat bereaksi dengan asam amino yang terdapat pada dinding sel dan DNA bakteri. Reaksi tersebut menyebabkan kerusakan sel bakteri sehingga bakteri tersebut menjadi mati (Siti dan Eliya, 2019). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun binahong memiliki peran dalam penyembuhan luka bakar (Rohani dan Mitayani, 2021; Selawa *et al.*, 2013). Flavonoid memiliki mekanisme meningkatkan vaskularisasi, antiinflamasi, menurunkan oedema, dan sebagai antioksidan yang memiliki peran dalam proses penyembuhan luka (Zar'ah *et al.*, 2021). Daun binahong mengandung senyawa steroid. Senyawa tersebut memiliki peran dalam penyembuhan luka bakar dengan mekanisme antiinflamasi dengan mengurangi bengkak pada luka (Anggriawan *et al.*, 2018). Senyawa tanin juga terkandung dalam daun binahong. Senyawa tersebut memiliki peran sebagai astrigen. Mekanisme penyembuhan luka bakar senyawa tersebut dengan cara menghentikan pendarahan yang terjadi pada fase hemostasis, membantu menyusutkan luka, mengurangi bengkak pada fase inflamasi, dan juga bisa sebagai antibakteri (Wulan *et al.*, 2019; Meliala *et al.*, 2021). Daun binahong juga mengandung senyawa saponin. Senyawa tersebut memiliki peran penyembuhan luka bakar sebagai agen antibakteri dengan mekanisme mengurangi permeabilitas membran sel bakteri. Hal tersebut mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi dan mati (Rahmawati *et al.*, 2020).

SIMPULAN

Formulasi gel ekstrak daun binahong dengan variasi peningkatan konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* berpengaruh pada peningkatan pH, viskositas, dan daya lekat serta menurunkan daya sebar. Semakin rendah konsentrasi HPMC maka efektivitas gel ekstrak daun binahong sebagai penyembuhan luka bakar semakin baik yaitu FI (3%) 19 hari, FII (5%) 21 hari, dan FIII (7%) 25 hari. Berdasarkan sifat fisik dan efektivitas penyembuhan luka bakar pada pengunggu kelinci *New Zealand White* maka FI merupakan formula terbaik dengan konsentrasi HPMC 3%.

REFERENSI

- Afianti, P. H, dan Mimiek M. 2015. Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC Terhadap Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.). *Majalah Farmaseutik*, 11(2): 307–15.
- Amin, J. E. 2014. Pengaruh Jenis Dan Konsentrasi Basis Sediaan Gel Ekstrak Daun Botto'-Botto' (*Chromolaena odorata* (L.) Sebagai Obat Luka Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan. *SKRIPSI*. Makassar : Universitas Islam Negeri Alaudin.
- Anggriawan, M., Khalid, K., dan Yuliet, Y. 2018. Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Etanol Daun Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat I Pada Punggung Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Biocelbes* 12(2).
- Ardana, M., Aeyni, V. dan Ibrahim, A. 2015. Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*) Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2): 101-8.
- Arikumalasari, J., Dewantara, I G.N.A. dan Wijayanti, N.P.A.D. 2013. Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3): 145-152.

- Asmi, R. P. 2013. Uji Efek Penyembuhan Luka Bakar Gel Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Dengan Gelling Agent Carbopol 934 Pada Kulit Punggung Kelinci Jantan. SKRIPSI. Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Azzahra, F. dan Teresia B. 2022. Pengaruh Metode Pengeringan Dan Pelarut Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kandungan Kimia Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(1): 67–78.
- Buana, V. 2020. Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar. SKRIPSI. Universitas Perintis Padang.
- Butarbutar, M. E. T, dan Anis, Y. C. 2021. Peran Pelembab Dalam Mengatasi Kondisi Kulit Kering. *Majalah Farmasetika*, 6(1): 56-69.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal* II. Jakarta: Depkes RI.
- Endriyatno, N. C, dan Fitrotul, A. 2023. Formulasi Krim Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin Dan Asam Stearat. *Forte Journal* 3(1): 43–49.
- Endriyatno, N. C., dan Diah, N.P. 2023. Formulasi Krim Ekstrak Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin Dan Asam Stearat. *Forte Journal*, 3(1): 33-42.
- Fahlevi, R. I., Ramadhan, A. M. dan Aryati, F. 2021. Uji Stabilitas Kombinasi Gel Lidah Buaya (*Aloe vera* (L.) Webb) dan Madu dengan Menggunakan 2 Basis Na-CMC Berbeda. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 13(1): 159–163.
- Haikal, S. M. S., dan Astrid, P. S. 2021. Case Report : Kontinuitas Perawatan Dan Pencegahan Komplikasi Pada Luka Bakar. *Jurnal Kedokteran Mulawarman*, 8(1): 32-36.
- Hidayat, A. N, Ninin A., Tri, Y. H, dan Ismiyati I. 2019. Pemilihan Prioritas Pemanfaatan Daun Binahong (*Bassela rubra* Linn) Dengan Metode AHP (*Analytical Hierarkhi Process*). *Seminar Nasional Sains dan Teknologi*: 1–6.
- Irianto, I. D. K., Purwanto P., dan Marwan T. M. 2020. Aktivitas Antibakteri Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. *Majalah Farmaseutik*, 16(2): 202-210.
- Kibbe, A.H. 2014. *Handbook of Pharmaceutical Exipients*. London: Pharmaceutikal Press.
- Knyartutu, W. H., dan Hasan, R. 2017. Pengaruh Konsentrasi Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) Sebagai Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Dan Stabilitas Fisik Sediaan Gel Rambut Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, (2)2: 141-148.
- Laksmitawati, D. R., dan Roslan S. 2019. Aktivitas Ekstrak Daun Binahong(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Sebagai Antihiperurisemia Dan Antioksidan Pada Tikus Hiperurisemia. *Jurnal Farmasi Indonesia* 9(1): 47–55.
- Lelyana, S. 2020. Hypersensitivity in Dentistry. *SONDE (Sound of Dentistry)*, 5(2): 22–31.
- Lestari, U., Suci, U., dan Latief, M. 2020. Uji Iritasi Dan Efektivitas Spray Handsinitizer Ekstrak Etanol Daun Jeruju (*Acanthus Ilcifolius*) Sebagai Antibakteri. *JAMBI MEDICAL JOURNAL : Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 9(1): 34-39
- Madan, J. dan Singh, R. 2010. Formulation And Evaluation Of Aloe Vera Topical Gels. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(2): 551-555. '
- Meliala, L. 2021. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L.) Pada Penyembuhan Luka Sayat. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 3(1):
- Waode Munaeni. 2022. *Perkembangan Dan Manfaat Obat Herbal Sebagai Fitoterapi*. Makassar: Tohar Media.
- Paju, N., Paulina V. Y. Yamlean, dan Novel K. 2013. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 2(1): 51–61.
- Paramita, A. 2016. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Kepadatan Kolagen Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Mengalami Luka Bakar. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Prakoeswa, F. R. S., dan Sari, W. A. 2022. Penuaan Kulit Dan Terapi Yang Aman Bagi Geriatri. *Jurnal Sains dan Kesehatan* 4(5): 557-568.
- Qudsiah, L. L. 2021. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. Jember : Universitas dr.Soebandi.
- Rahayuningsih, T. 2012. Penatalaksanaan Luka Bakar (Combustio). *Profesi: Media Publikasi Penelitian*, 8: 1–13.

- Rahmawati, A., Mayasari, D. dan Narsa, A. C. 2020. Kajian Literatur : Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* L.). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 12(1): 135–38.
- Ratna, Y., dan Dewi, S., 2013. Luka Bakar: Konsep Umum dan Investigasi Berbasis Klinis Luka Antemortem dan Postmortem. *E-Jurnal Medika Udayana*, 2(3): 1–11.
- Religia, R. E. 2015. Formulasi *Hand Gel* Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera* Var. *Sinensis*) Menggunakan Basis Carbopol 934: Evaluasi Sifat Fisik Dan Stabilitasnya. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Rohani, S. dan Mitayani P. 2021. Isolation and Characterization of Wound Healing Compounds from Chloroform Extract of Binahong Leaves (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Magna Medica : Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan*, 8(1): 40.
- Rowe, R.C., P.J. Sheskey, dan M.E. Quin. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. London : Pharmaceutical Press.
- Sa'diyah, J. S., Dewi A. S, Nanda N. F, dan Juwita R. N. 2020. Pengaruh Gel Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) 5% Terhadap Peningkatan Osteoblas Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Tikus Strain Wistar. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 32(1): 9.
- Sari A.K, dan Dwi S. 2021. Optimasi Penggunaan Karbopol Dan Na CMC Pada Formula Gel Ekstrak Etanol Daun Kayu Putih (*Melaleuca leucadendra* L.) Dengan Metode *Simplex Lattice Design*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7(2): 175–81.
- Sayuti dan Nutrisia A. 2015. Artikel Riset Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L .). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2): 74–82.
- Selawa W., Max R.J Runtuwene, dan Gayatri C. 2013. Kandungan Flavonoid Dan Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Etanol Daun Binahong [*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis]. *Pharmakon*, 2(01): 18–23.
- Seru E.R, Hosea J.E., dan Jainer P.S. 2021. Formulasi HPMC Sebagai Gelling Agent Gel Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae teijsm dan binn.*) Dan Uji Efektivitas Antioksidan. *Pharmakon*, 10(3): 1033-39.
- Siti Hartini dan Eliya M. 2019. Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* Dan *Shigella dysenteriae*. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains*, 7(1): 8–17.
- Sukmawati, Arisanti, dan Wijayanti. 2013. Pengaruh Variasi Konsentrasi PVA, HPMC, Dan Gliserin Terhadap Sifat Fisika Masker Wajah Gel. *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3): 35-42.
- Susanty, dan S.A. Yudhistirani. 2018. Pengaruh Waktu Ekstraksi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap Kemampuan Daya Hambat Bakteri *Escherichia coli* Untuk Pembuatan Handsanitizer. *Jurnal Konversi*, 7(1): 1–10.
- Wulan, B. M., Sasputra, I. dan Artawan, I. 2019. Studi Komparatif Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala*) Dan Salep Gentamisin Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Kulit Mencit (*Mus musculus*). *Cendana Medical Journal*, 18(3): 512–20.
- Zam Z., Andi N., dan Musdalifah. 2022. Formulasi Dan Evaluasi Kestabilan Fisik Krim Ekstrak Biji Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Menggunakan Variasi Emulgator. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(2): 304–13.
- Zar'ah, N. A., Syachruddin, dan Kusmiyati. 2021. The Effect of Green Betel Leaves (*Piper betle* L.) Extract on Wounding Healing in Mice (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi Tropis*, 21(1): 103–11.