

## PENGEMBANGAN SEDIAAN GEL BERBASIS EKSTRAK IKAN GABUS DAN ASTAXANTHIN UNTUK PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA MODEL HEWAN TIKUS

**Basuki Rahmat\***, Ratna Djamil, Esti Mumpuni

Program Magister Farmasi, Universitas Pancasila

\*Email: 5419221056@univpancasila.ac.id

Received: 22/03/2025, Revised: 12/08/2025, Accepted: 28/08/2025, Published: 31/08/2025

### ABSTRAK

Luka bakar menyebabkan kerusakan jaringan ditandai penurunan aktivitas *scavenging* dan antioksidan. Ekstrak Ikan gabus kaya akan protein hewani sumber albumin, yang berkhasiat dalam mempercepat proses penyembuhan luka. *Haematococcus pluvialis* merupakan mikroalga yang mengandung senyawa astaxantin dengan aktivitas antioksidan lebih poten dibanding beta karoten dan vitamin E. Penelitian terhadap penggunaan kedua bahan tersebut dalam sediaan gel bertujuan untuk mengetahui efektivitas gel kombinasi astaxantin dan ekstrak ikan gabus untuk luka bakar disertai evaluasi sediaan gel. Uji efektivitas diawali pengkondisian luka bakar terbuka pada tikus, kemudian luka diolesi gel F0 (basis), gel F1 (kontrol positif), gel F2 (gel ekstrak ikan gabus 10 g dan astaxantin 0,0032 g) dan gel uji F3 (ekstrak ikan gabus 15 g dan astaxantin 0,0032 g). Terhadap gel uji dilakukan standarisasi ekstrak dan evaluasi gel. Efektivitas gel diuji melalui pengamatan dan pengukuran luka bakar berbentuk lingkaran pada tikus, disertai perhitungan persentase penyembuhan. Hasil pengukuran diameter luka bakar setelah perlakuan didapat, rata rata diameter luka pada F0 8,87 mm, F1 6,79 mm, F2 2,50 mm dan F3 1,91 mm. sedangkan data rata rata persentase penyembuhan F0 62,93 %, F1 45,08%, F2 87,49 %, dan F3 89,92%. Data dianalisis menggunakan SPSS versi 16. Hasil analisa menunjukkan bahwa gel basis, kontrol positif dan gel uji tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kemampuan penyembuhan

**Kata Kunci** : Ekstrak ikan gabus, Astaxantin, Gel, Luka Bakar.

### ABSTRACT

Burns cause tissue damage marked by a decrease in scavenging and antioxidant activity. Snakehead fish extract is rich in animal protein, a source of albumin, which is efficacious in speeding up the wound healing process. *Haematococcus pluvialis* is a microalgae that contains astaxanthin compounds with more potent antioxidant activity than beta carotene and vitamin E. Research on the use of these two ingredients in gel preparations aims to determine the effectiveness of a combination gel of astaxanthin and snakehead fish extract for burns along with an evaluation of the gel preparation. The effectiveness test begins with conditioning open burn wounds on mice, then the wounds are smeared with F0 gel (base), F1 gel (positive control), F2 gel (10 g snakehead fish extract gel and 0.063 g astaxanthin) and F3 test gel (15 g snakehead fish extract and astaxanthin 0.063 g). On the test gel, standardization of the extract and evaluation of

the gel were carried out. The effectiveness test for burn wounds was carried out by observing the measurement of burn wounds on mice in circles and calculating the percentage of effectiveness against burn wounds. The results of measuring the diameter of burn wounds after treatment were obtained, the average wound diameter at F0 was 8.87 mm, F1 6.79 mm, F2 2.50 nm and F3 1.91 mm. while the average healing percentage data for F0 was 62.93%, F1 45.08%, F2 87.49%, and F3 89.92%. The data were analyzed using SPSS version 16. The results of the analysis showed that the base gel, positive control and test gel did not have a significant difference in healing ability.

**Keywords:** Snakehead fish extract, Astaxanthin, Gel, Burns.

## PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan cedera yang disebabkan oleh kontak langsung dengan sumber panas, seperti api, semburan panas, atau cairan bersuhu tinggi, aliran listrik, atau sentuhan dengan bahan kimia, serta panas matahari yang dapat menyebabkan terjadi kerusakan pada jaringan (Syamsuhidajat, 2005)

Pada kondisi kulit luka bakar, akan terjadi Penurunan pH dan tekanan oksigen yang akan menginduksi terjadinya proses angiogenesis dengan mediator penginduksi angiogenesis diantaranya ; pertumbuhan *endotel vaskuler* (VEGF) dan *nitrogen monoksida* (NO), namun keberadaan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan terjadinya *stres oksidatif* akibat panas pada luka bakar dapat merusak mediator penginduksi angiogenesis sehingga proses angiogenesis akan menurun pada luka bakar.(Diegelmann & Evans, 2004).

Proses penyembuhan luka bakar diawali dengan penurunan kadar radikal bebas, yang kemudian diikuti oleh

angiogenesis, yaitu pembentukan jaringan pembuluh darah baru dari pembuluh darah yang telah ada dalam tubuh. Proses ini sangat penting dalam fase awal penyembuhan luka, yang mencakup tahap inflamasi, *proliferasi*, *remodeling*, dan pematangan jaringan granulasi, serta berperan dalam mendukung kelangsungan hidup sel keratinosit. Beberapa faktor yang mengatur *angiogenesis* luka, yaitu *hipoksia*, peradangan dan faktor pertumbuhan. Pada penyembuhan luka bakar membutuhkan waktu yang lama, bahkan luka bakar yang menimbulkan cedera proses penyembuhan akan membutuhkan waktu berbulan-bulan sampai terjadi proses *remodeling*.(Gibran et al., 2013).

Penurunan aktivitas antioksidan dan proses *angiogenesis* akibat dari peningkatan ROS sebagai hasil dari stres oksidatif dapat dijadikan target terapi pada luka bakar melalui pemberian antioksidan dan nutrisi bagi jaringan dalam pembentukan pembuluh darah baru. Berdasarkan hal tersebut, strategi pemulihan luka difokuskan pada upaya untuk

mengarahkan faktor pertumbuhan ke area dasar luka serta memilih intervensi yang tepat guna meningkatkan pembentukan jaringan granulasi dan mempercepat proses penyembuhan luka.(Dulak et al., 2000).

*Haematococcus pluvialis* merupakan salah satu microalgae yang menjadi sumber astaxantin alami tertinggi yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi, sehingga dikenal sebagai “*antioksidan super*” disamping itu *H. pluvialis* memiliki kemampuan mengumpulkan astaxantin hingga sebanyak 4% dari berat kering, di antara semua organisme yang menghasilkan astaxantin tertinggi terdapat pada *haemotococcus pluvialis*. Hasil penelitian yang sudah dilakukan, Astaxantin memiliki Nilai IC50 terhadap aktivitas antioksidan dan antikanker masing-masing adalah  $39,1 \pm 1,14 \mu\text{g/ml}$  dan  $63 \pm 0,22 \mu\text{g/ml}$ .(Santhose et al., 2016). Dengan kemampuan antioksidan yang tinggi diharapkan astaxantin dapat berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka bakar.

Salah satu bahan alam yang berpotensi mendukung proses penyembuhan luka adalah ekstrak ikan gabus, yang mengandung albumin dalam jumlah tinggi. Albumin senyawa antioksidan yang berasal dari hewan, berfungsi mengikat radikal bebas, sehingga berperan dalam proses eliminasi dan penangkapan radikal bebas. Glutamin

yang terkandung dalam ikan gabus berperan sebagai sumber energi bagi sel-sel yang mengalami replikasi cepat, seperti eritrosit dan limfosit. Selain itu, glutamin juga mendukung perbaikan fungsi jaringan limfoid terkait saluran pencernaan (GALT) dengan cara menghambat berbagai jalur peradangan, termasuk jalur NF- $\kappa$ B, protein kinase, serta menurunkan ekspresi iNOS.(Witte et al., 2002). Hasil studi yang dilakukan di *University Sains Malaysia*, menunjukkan bahwa ekstrak ikan gabus *atau Channa striatus* yang dibuat dalam sediaan salep baik fase minyak dan fase air memiliki kemampuan penyembuhan luka yang tiap hari menunjukkan peningkatan selama 16 hari perlakuan dan pengamatan. (Andrie, n.d.2017)

Pengembangan dan formulasi gel kombinasi bahan aktif astaxantin dan ekstrak ikan gabus sampai saat ini belum pernah dikembangkan, namun potensi kedua bahan tersebut terhadap penyembuhan luka sudah banyak dilakukan penelitiannya. Dalam mengoptimalkan khasiat yang efektif perlu dilakukan standarisasi dari bahan bahan tersebut seperti uji parameter spesifik (uji organoleptic, Analisa kualitatif) dan parameter non spesifik seperti uji penentuan cemaran logam, cemaran mikroba dan kapang khamir.

## **METODE PENELITIAN**

### **1. Prinsip penelitian**

Penelitian ini dilakukan menggunakan pendekatan eksperimental, yaitu menguji sediaan gel ekstrak ikan gabus dan astaxantin dengan komposisi perbandingan yang berbeda, terhadap efektifitas penyembuhan luka bakar, dengan menggunakan kontrol pembanding secara randomized control trials yaitu basis gel dan kontrol positif gel untuk luka

### **2. Lokasi penelitian**

Laboratorium penelitian dosen, laboratorium skripsi dan laboratorium formulasi semi padat dan cair Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta Selatan dan laboratorium Riset dan development PT Sari Alam, Sukabumi serta Laboratorium IPB, Bogor

### **3. Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ikan gabus yang diperoleh dari wilayah Pandeglang, Banten, sedangkan astaxantin diperoleh dari PT Evergreen, Indonesia.

### **4. Prosedur penelitian**

a. Pengumpulan dan penyediaan bahan penelitian Bahan baku yang digunakan yaitu ikan gabus yang diperoleh dari pandeglang Banten sedangkan untuk astaxantin didapatkan dari salah satu perusahaan industri ekstrak bahan alam PT Evergreen

### **b. Determinasi sampel**

Determinasi hanya dilakukan pada ikan gabus dilakukan di BRIN (Badan Riset dan Inovasi Nasional) sedangkan haemotococcus pluvialis berdasarkan CoA (*Certificate of Analysis*)

### **c. Preparasi sampel**

Pilih ikan gabus yang berukuran sedang antara 18-30 cm usia muda karena daging masih muda dan tidak keras albumin di daging belum jenuh. Potong ikan gabus dengan cara mematahkan terlebih dahulu tulang antara kepala dan badan, bersihkan sisik dan lendir, potong dan belah ikan gabus buang organ dalam dan kotorannya, potong semua sirip dan ekor ikan gabus dan potong kepalanya, bersihkan ikan gabus dari darah dan kotoran hingga bersih.

### **d. Pembuatan ekstrak ikan gabus**

Filet ikan gabus disayat-sayat agar cairan protein saat di kukus mudah untuk keluar, kemudian masukan ikan gabus ke dalam baskom steenlies, masukan baskom ke dalam dandang selama 20 menit suhu 65-70 derajat celcius, keluarkan baskom saat masih panas, pindahkan ikan gabus ke tempat lain, pindahkan cairan yang tersari ke tempat lain dan masukan dalam botol saat masih panas biarkan memisah kemudian ambil bagian atas (lapisan minyak).

e. Pengujian mutu ekstrak

Parameter spesifik:

1) Organoleptik

Pengujian menggunakan Indera penglihatan dan perasa yang menggambarkan bentuk warna, bau, dan rasa pengenalan ini sangat sederhana dan dilakukan secara objektif.

2) Protein terlarut

Pengukuran protein terlarut dilakukan dengan metode *Kjeldahl*, yang digunakan untuk menentukan kadar nitrogen total dalam protein dan senyawa lain yang mengandung nitrogen.

3) Astaxantin

Pemeriksaan kualitatif astaxantin dapat dilihat *certificate of analysis* (COA) yang berasal dari PT Evergreen dengan kandungan astaxantin 2 % dari berat kering

Parameter non spesifik

1) Uji cemaran logam

Pengujian cemaran logam berat seperti timbal (Pb), kadmium (Cd), dan tembaga (Cu) dilakukan menggunakan metode *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry* (ICP-MS).

2) Uji cemaran mikroba

a) Pengujian cemaran angka lempeng total/ALT

Pengujian cemaran dilakukan dengan tahapan sebagai berikut Proses pertama pengujian dimulai dengan pembuatan media

Plate Count Agar (PCA). Selanjutnya tahap kedua pembuatan larutan pengencer Buffered Peptone Water (BPW). Pada tahap ketiga dilakukan pengenceran sampel untuk uji Angka Lempeng Total (ALT) hingga tingkat pengenceran  $10^{-1}$ . Selanjutnya, tahap keempat adalah pelaksanaan uji ALT. Pada tahap kelima, jumlah koloni yang tumbuh diamati dan dihitung untuk menentukan total mikroba...

b) Pengujian angka kapang khamir/AKK

Pengujian cemaran kapang khamir dilakukan dengan tahap sebagai berikut. Tahap pertama adalah Pembuatan media *Potato Dextrose Agar* (PDA). tahap kedua Pembuatan pengencer *Buffered Peptone Water* (BPW) tahap ketiga Pengenceran sampel untuk uji AKK tahap keempat Pengujian Angka Kapang Khamir tahap kelima menghitung Jumlah koloni yang tumbuh diamati dan dihitung.

f. Formulasi gel

1) Pembuatan formula

Bahan aktif Gel ekstrak ikan gabus 10 g dan astaxantin 0,0 g. selanjutnya disebut formula 2 gel sedangkan ekstrak ikan gabus 15 g dan astaxantin 0,0032 g disebut formula 3. Semua formula dibuat dalam satuan gram/100 ml

Perhitungan komposisi bahan aktif:

a. Astaxantin memiliki IC 50 sebagai antioksidan 63 ppm.(Santhose et al., 2016)

63 ppm = 63 mg/L= 63 mg/1000ml = 0,0063 gram/100ml atau 0,0063 (b/v) Berat yang dipakai 10 kali lipat sehingga jumlahnya 0,0032 gram/100 ml sehingga penggunaan serbuk astaxantihin 2% (2 gram dalam 100 gram) yaitu sebesar : 3,15 mg atau 0,0032 gram

b. Ekstrak ikan gabus memiliki IC 50 10% sehingga berat ekstrak ikan gabus yang dipakai yaitu 10 g dan 15 g

**Tabel 1.** Formula gel

| Formula            | F0        | F1          | F2     | F3     |
|--------------------|-----------|-------------|--------|--------|
| Basis              | Basis gel |             |        |        |
| Bioplacenton       |           | Kontrol (+) |        |        |
| Ekstrak ikan gabus |           |             | 10     | 15     |
| Astaxanhin         |           |             | 0,0032 | 0,0032 |
| Carbopol 940       |           |             | 2      | 2      |
| Trietanolamn       |           |             | 2      | 2      |
| Propilen glikol    |           |             | 10     | 10     |
| Metil paraben      |           |             | 0,2    | 0,2    |
| Propil paraben     |           |             | 0,02   | 0,02   |
| Aquadest ad        |           |             | 100    | 100    |

g. Pembuatan gel

Menyiapkan bahan dan peralatan yang diperlukan sebelum melanjutkan ke proses pembuatan gel ekstrak ikan gabus dan astaxantin. Proses pembuatan gel diawali dengan melarutkan Carbopol 940 dalam 30 ml aquadest yang dipanaskan pada suhu 70°C selama 30 menit hingga mengembang, kemudian diaduk hingga homogen. tambahkan *triethanolamin* dan diaduk kembali hingga terbentuk massa gel. Setelah

itu, ekstrak ikan gabus, astaxantin, serta propil paraben yang telah dilarutkan dalam propilen glikol dimasukkan dan diaduk hingga merata. Terakhir, metil paraben yang dilarutkan dalam sisa aquadest ditambahkan dan diaduk kembali hingga homogen.

g. Evaluasi gel

1) Uji *organoleptik*

Uji *organoleptik* bertujuan untuk melihat bentuk fisik sediaan melalui pengamatan terhadap bentuk, warna dan bau dari sediaan yang telah dibuat.

2) Uji *homogenitas*

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat apakah sediaan yang telah dibuat sebelumnya *homogen* atau tidak. Sediaan gel selanjutnya dioleskan pada sekeping kaca kemudian diamati.

3) Uji pH

Pengujian dilakukan untuk melihat kesesuaian pH gel dengan pH fisiologis kulit yaitu 4,5-6,5.

4) Uji viskositas

Pengukuran viskositas dikerjakan menggunakan viskometer digital merk Lamy Rheology. Sejumlah 100 ml gel dimasukkan ke dalam *beaker glass*, selanjutnya spindle nomor 4 dipasang dan sampai terendam dalam sampel gel. Viskometer dihidupkan dan rotor dipastikan berputar pada kecepatan 60 rpm. Selanjutnya, nilai viskositas diamati dan dicatat.

5) Daya sebar

Timbang 0,5 g gel tempatkan di atas kaca bulat berdiameter 15 cm, kemudian ditutup dengan kaca penutup lainnya dan didiamkan selama 1 menit. Setelah itu, dilakukan pengukuran terhadap diameter sebar gel. Selanjutnya, beban tambahan seberat 100 g diletakkan di atas kaca penutup dan dibiarkan selama 1 menit, kemudian diameter penyebaran gel diukur kembali hingga mencapai ukuran yang stabil. Diameter sebar gel yang baik berada dalam rentang 5–7 cm.

h. Uji efektifitas

1. Kode etik hewan uji

Permohonan kode etik hewan uji dilakukan di Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Nasional DR. Cipto Mangunkusuma Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

2. Pengelompokan hewan uji

Pengelompokan tikus didasarkan pada rumus federer sebagai berikut:

$$(n-1) \times (t-1) \geq 15$$

Keterangan :

n : Jumlah sampel tiap kelompok

t : Jumlah kelompok

$$(n-1) \times (t-1) \geq 15$$

$$(n-1) \times (4-1) \geq 15$$

$$(n-1) \times (3) \geq 15$$

$$3n - 3 \geq 15$$

$$n \geq (15+3) / 3$$

$$n = 6 \text{ tikus}$$

Berdasarkan hasil perhitungan jumlah

sampel yang diperlukan untuk tiap kelompok sebanyak 6 tikus putih galur SD. Per kelompok.

Sejumlah 4 kelompok hewan uji tiap kelompok dengan perlakuan yaitu:

- a. Kelompok F0 : Kontrol basis
  - b. Kelompok F1: Kontrol positif bioplasenton
  - c. Kelompok F2 : Gel ekstrak ikan gabus dan astaxantin (10 : 0,63)
  - d. Kelompok F3 : Gel ekstrak ikan gabus dan astaxantin (15: 0,63)
3. Aklimatisasi hewan uji

Sebanyak 24 ekor tikus putih galur SD berumur 2–3 bulan dengan berat 180–300 gram digunakan sebagai hewan percobaan dan diaklimatisasi selama 2 minggu.

4. Pengkondisian luka bakar pada tikus

Tahap awal menentukan lokasi luka bakar yaitu dibagian punggung tikus, karena punggung tikus memiliki ukuran kulit yang luas dan tidak mudah untuk di jilat jadi pada saat penanganan tidak terganggu. Rambut tikus dicukur menggunakan krim pencukur rambut (*veet*) sekitar 30 mm. Selanjutnya, area kulit punggung tikus didesinfeksi menggunakan alkohol 70% untuk memastikan kondisi yang bersih. Setelah itu, dilakukan anestesi lokal dengan mengoleskan krim lidokain pada area tersebut dan dibiarkan selama 2 menit. Pembuatan luka bakar dilakukan dengan menempelkan lempeng besi

berdiameter 20 mm yang telah dipanaskan di atas api bunsen selama 30 detik ke punggung tikus selama 5 detik. Luka bakar yang dihasilkan merupakan derajat II dangkal, ditandai dengan perubahan warna kemerahan pada kulit tanpa pembentukan bula (gelembung air).

5. Uji luka bakar

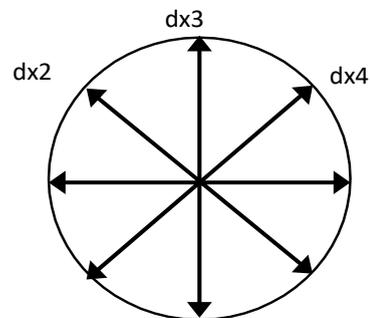
Tikus yang telah mengalami induksi luka bakar pada area punggung diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuan yang telah ditetapkan. Pemberian perlakuan dimulai sejak hari pertama luka dibuat dan dilanjutkan hingga hari ke-14, dengan frekuensi aplikasi dua kali sehari. Proses penyembuhan luka dipantau hingga luka menunjukkan tanda-tanda pemulihan, yaitu mengecilnya diameter luka serta hilangnya keropeng pada permukaan kulit..

6. Pengukuran luka

Ukur diameter luka bakar pada hari ke 0,2,4,6,8,10,12,14 dari berbagai arah dengan metode morton (gambar 2.) Dilakukan dengan rumus sebagai berikut:

$$dx = \frac{dx1+dx2+dx3+dx4}{4}$$

Keterangan  
 dx (1234): panjang luka diukur dalam berbagai arah (mm)  
 dx : rata rata diameter luka



Gambar 1. Diameter luka bakar

7. Persentase penyembuhan

Persentase penyembuhan luka bakar ditentukan pada pengamatan hari ke-0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, dan 14. Persentase penyembuhan luka bakar dihitung menggunakan rumus berikut:"

$$P\% = \frac{do - dx}{do} \times 100$$

Keterangan :

P% : Presentase penyembuhan luka bakar  
 do : Rata-rata diameter luka bakar awal  
 dx : Rata-rata diameter luka bakar pada hari pengamatan

Analisis Data

Analisis data persentase penyembuhan luka bakar dilakukan secara statistik menggunakan program SPSS versi 16

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi

Hasil determinasi hewan ikan gabus yang diperoleh dari daerah Pandeglang Banten, berdasarkan Analisa yang dilakukan oleh Herbarium Bogoriense Direktorat Pengelolaan Koleksi Ilmiah BRIN Cibinong, menunjukkan ikan gabus yang digunakan dari

spesies jenis *Channa striata*

**Pengujian mutu ekstrak**

**Organoleptik**

**1. Ekstrak ikan gabus**

Hasil Organoleptik ikan gabus (tabel 2.) memiliki warna Kuning muda, Tekstur : Kenyal dan lembut pada suhu dingin, kental pada suhu kamar Bau : Berbau ikan/amis sedangkan Organoleptik ekstrak astaxantin warna : Merah marun tekstur : sedikit kasar bau : berbau khas

**Tabel 2.** Rendemen ekstrak

| Berat ikan keseluruhan | Filet daging | Ekstrak | rendemen (%) |
|------------------------|--------------|---------|--------------|
| 3500 g                 | 1500 g       | 350 g   |              |

**Tabel 3.** Kadar protein terlarut

| Parameter     | Unit | Simplo | Duplo |
|---------------|------|--------|-------|
| Kadar Protein | %    | 5.78   | 5.60  |

**a. Cemaran logam**

Hasil analisis cemaran logam dalam ekstrak ikan gabus disajikan pada Tabel berikut

**Tabel 4.** Penentuan cemaran logam

| Nama ekstrak       | Hasil pemeriksaan logam |    |    |    |
|--------------------|-------------------------|----|----|----|
|                    | Hg                      | Pb | Cd | Cu |
| Ekstrak ikan gabus | 0,2                     | -  | -  | -  |

**b. Cemaran mikroba**

Hasil pengujian menunjukkan bahwa rata-rata Angka Lempeng Total (ALT) dan angka kapang khamir masing-masing menunjukkan pertumbuhan koloni sebesar 10 koloni per gram.

**2. Astaxantin**

Organoleptik astaxantin yang berasal dari *Haematococcus pluvialis* terdapat dalam CoA yang diperoleh dari PT Evergreen.

**B. Evaluasi sediaan gel**

**1. Uji organoleptik**

Data hasil uji organoleptik sediaan gel disajikan pada Tabel di bawah ini

**Tabel 5.** Hasil uji organoleptik

| Formula   | Pemerian   |                       |                |
|-----------|------------|-----------------------|----------------|
|           | Bentuk     | Warna                 | Aroma          |
| Basis gel | Semi padat | Bening Transparan     | Tidak beraorma |
| F II      | Semi padat | Merah muda transparan | Berbau khas    |
| F III     | Semi padat | Merah muda transparan | Berbau khas    |

**2. Uji homogenitas**

Data hasil uji homogenitas sediaan gel disajikan pada Tabel di bawah ini:

**Tabel 6.** Hasil uji homogenitas

| Formula   | Homogenitas | Standar |
|-----------|-------------|---------|
| Basis gel | Homogen     | Homogen |
| F 2       | Homogen     | Homogen |
| F 3       | Homogen     | Homogen |

**3. Uji pH**

Data hasil pengujian pH sediaan gel disajikan pada tabel berikut:

**Tabel 7.** Hasil uji pH

| Sediaan gel | Minggu |      |      |      | Standar                      |
|-------------|--------|------|------|------|------------------------------|
|             | 1      | 2    | 3    | 4    |                              |
| basis       | 6,05   | 6,05 | 6,08 | 6,08 | 4,5 – 7 (SNI 16 4946.2-1998) |
| F2          | 6,13   | 6,13 | 6,17 | 6,17 |                              |
| F3          |        | 5,85 | 5,93 | 5,93 |                              |

#### 4. Uji viskositas

Data hasil pengujian viskositas sediaan gel disajikan pada beriku:

**Tabel 8.** Hasil uji viskositas

| Formula   | Viskositas (cps) | Standar      |
|-----------|------------------|--------------|
| Basis gel | 8720             | 500 – 10000  |
| F 2 (10%) | 8180             | cps (SNI 16- |
| F 3 (15%) | 6750             | 4946.2-1998) |

#### 5. Uji daya sebar

Data hasil pengujian daya sebar sediaan gel disajikan pada tabel

**Tabel 9.** Hasil uji daya sebar

| Formula   | daya sebar |           |           |
|-----------|------------|-----------|-----------|
|           | beban 50   | beban 100 | rata rata |
| basis gel | 6          | 6,4       | 6,2       |
| F 2       | 5,6        | 6,1       | 5,5       |
| F 3       | 5,4        | 5,7       | 5,2       |

### C. UJI EFEKTIFITAS

#### a. Jenis tikus

Jenis tikus yang dipakai pada penelitian ini *sprague dawley* jantan berumur 6-8 bulan.

#### b. Kaji etik

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSCM-FKUI nomor dokumen Ket.1393/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2023.

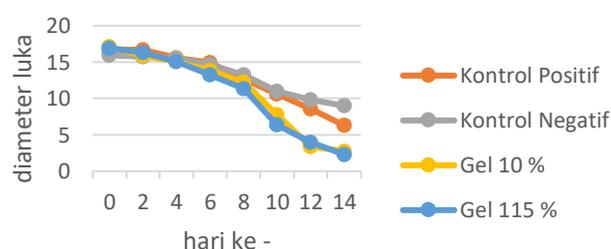
#### c. Pengukuran diameter luka

Diameter luka diukur menggunakan jangka sorong (gambar 6), berikut ini adalah hasil dari proses pengukuran Berikut data pengukuran diameter luka bakar pada tikus

**Tabel 10.** Pengukuran diameter luka

| Hari ke- | Basis (F0) | Kontrol Positif (F1) | Gel 10 % F2 | Gel 15 % F3 |
|----------|------------|----------------------|-------------|-------------|
| 0        | 16,45      | 16,95                | 16,75       | 15,75       |
| 2        | 16,08      | 16,45                | 15,37       | 15,16       |
| 4        | 15,16      | 15,47                | 14,41       | 13,91       |
| 6        | 13,62      | 14,79                | 13,04       | 12,04       |
| 8        | 13,25      | 12,75                | 11,50       | 10,16       |
| 10       | 10,91      | 10,6                 | 7,16        | 5,75        |
| 12       | 9,83       | 8,87                 | 3,31        | 3,50        |
| 14       | 8,87       | 6,79                 | 2,50        | 1,91        |

Kurva hasil pengukuran diameter luka



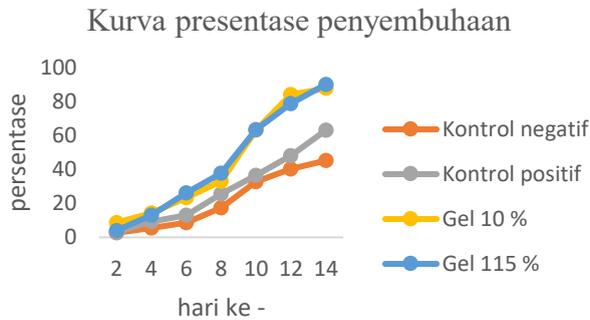
**Gambar 2.** Kurva pengukuran luka

#### d. Persentase penyembuhan luka

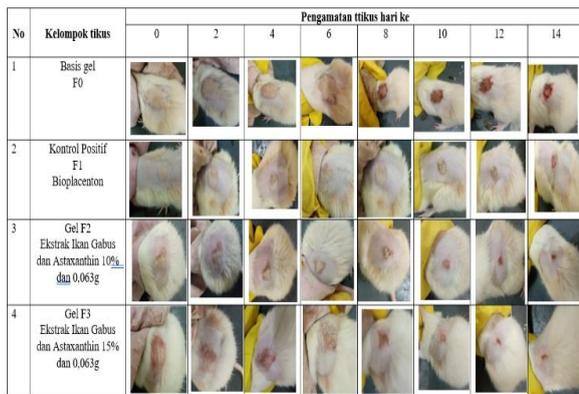
Data presentase penyembuhan luka

**Tabel 11.** Persentase penyembuhan luka

| Hari ke- | Basis F0 (%) | Kontrol F1 (%) | F2    | F3    |
|----------|--------------|----------------|-------|-------|
| 2        | 3,06         | 2,65           | 8,63  | 4,07  |
| 4        | 9,36         | 5,36           | 14,32 | 12,99 |
| 6        | 12,99        | 8,52           | 23,21 | 26,08 |
| 8        | 25,64        | 17,5           | 32,96 | 37,64 |
| 10       | 36,31        | 32,81          | 62,87 | 63,42 |
| 12       | 47,98        | 40,04          | 83,97 | 78,72 |
| 14       | 62,93        | 45,08          | 87,49 | 89,92 |



Gambar 3. Kurva Penyembuhan luka



Gambar 4. Pengukuran diameter luka

**e. Analisa data**

1. Test normalitas

Tabel 12. Uji normalitas

| Perlakuan                         | Tests of Normality |                         |    |       |                   |    |      |
|-----------------------------------|--------------------|-------------------------|----|-------|-------------------|----|------|
|                                   |                    | Kolmogorov-Smirnov Stat | Df | Sig.  | Shapiro-Wilk Stat | Df | Sig. |
| Persentase penyembuhan luka bakar | F0 (-)             | .197                    | 7  | .200* | .900              | 7  | .328 |
|                                   | F1 (+)             | .193                    | 7  | .200* | .939              | 7  | .625 |
|                                   | F2 10%             | .220                    | 7  | .200* | .867              | 7  | .173 |
|                                   | F3 15%             | .175                    | 7  | .200* | .927              | 7  | .525 |

\*. This is a lower bound of the true significance.

Tabel 13. Tukey

| Perlakuan          | N | Subset for alpha = 0.05 |
|--------------------|---|-------------------------|
|                    |   | I                       |
| F0 Kontrol blanko  | 7 | 20.8600                 |
| F1 Kontrol Positif | 7 | 29.0771                 |
| F3 Gel 15%         | 7 | 42.8414                 |
| F2 Gel 10%         | 7 | 43.0657                 |
| Sig.               |   | .445                    |

2. Uji annova satu arah

Tabel 14. Tabel annova satu arah

|                | Sum of Squares | Df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 2500.723       | 3  | 833.574     | 1.109 | .365 |
| Within Groups  | 18047.196      | 24 | 751.967     |       |      |
| Total          | 20547.919      | 27 |             |       |      |

Tabel 15. Post hoc

| Kelompok Perlakuan  | Perlakuan          | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig.  |
|---------------------|--------------------|-----------------------|------------|-------|
| F0 Kontrol (blanko) | F1 Kontrol Positif | -8.21714              | 14.65768   | .943  |
|                     | F2 10%             | -22.20571             | 14.65768   | .445  |
|                     | F3 15%             | -21.98143             | 14.65768   | .453  |
| F1 Kontrol (+)      | F0 Kontrol basis   | 8.21714               | 14.65768   | .943  |
|                     | F2 10%             | -13.98857             | 14.65768   | .776  |
|                     | F3 15%             | -13.76429             | 14.65768   | .784  |
| F2 10%              | F0 Kontrol basis   | 22.20571              | 14.65768   | .445  |
|                     | F1 Kontrol Positif | 13.98857              | 14.65768   | .776  |
|                     | F3 15%             | .22429                | 14.65768   | 1.000 |
| F3 15%              | F0 Kontrol basis   | 21.98143              | 14.65768   | .453  |
|                     | F1 Kontrol Positif | 13.76429              | 14.65768   | .784  |
|                     | F2 10%             | -.22429               | 14.65768   | 1.000 |

**PEMBAHASAN**

Penelitian ini mengembangkan suatu formulasi sediaan gel terstandar untuk luka bakar derajat II yang mengandung ekstrak

ikan gabus dan *Haematococcus pluvialis* dengan kadar astaxantin alami 2 %. Uji aktivitas sediaan dilakukan pada hewan uji tikus putih galur *Sprague Dawley* dan menggunakan *randomize control trials* yaitu basis gel dan kontrol positif, produk yang sudah digunakan oleh manusia dan teruji khasiatnya sebagai penyembuh luka yaitu gel x yang mengandung neomycin dan ekstrak placenta. Pengujian bertujuan mendapatkan sediaan obat alam terstandar meliputi pemeriksaan ekstrak yaitu organoleptik, pengukuran pH, pengukuran cemaran logam dan cemaran mikroorganisme, untuk sediaan gel nya dilakukan evaluasi sediaan yang meliputi pengujian organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, kemudian dilakukan pengukuran aktivitas gel luka bakar terhadap tikus putih galur *Sprague dawley*.

Penelitian diawali pengumpulan ikan gabus kemudian dideterminasi yang bertujuan untuk memastikan kebenaran dan menghindari kesalahan pada saat pengumpulan bahan, jenis hewan ikan yang akan diteliti. Hasil data morfologi ikan gabus menyatakan sampel yang digunakan yaitu ikan gabus dengan nama familia *Channa striata*, memiliki tanda tanda tubuhnya memanjang menyerupai torpedo dengan dengan panjang standar 190 mm dan panjang total 250 mm, Kepala bentuknya agak tertekan, dan bersisik mirip seperti ular, pada sisi tubuh terdapat pita

warna berbentuk “ < “, sirip dada agak lebar dan membulat, sirip ekor membulat, jumlah jari jari sirip punggung yaitu 42 jari jari lunak, jumlah sisik pada linear lateralis yaitu 55 buah.

Standarisasi ekstrak dilakukan dalam rangka untuk mendapatkan produk sesuai dengan tiga aspek penting dalam bahan yaitu keamanan, efektifitas dan kualitas. Standarisasi meliputi parameter spesifik yang meliputi organoleptik, kadar protein, sedangkan untuk parameter non spesifik meliputi pH, cemaran logam, dan cemaran mikroba.

Pemilihan bentuk sediaan gel dalam penelitian ini didasarkan pada keunggulan karakteristik gel, yaitu kemampuannya menyebar secara merata di permukaan kulit, memberikan sensasi dingin, serta tidak mengganggu fungsi fisiologis rambut, khususnya *respiration sensibilis*. Gel tidak membentuk lapisan yang kedap udara, sehingga pori-pori kulit tetap terbuka, serta mudah dibilas dengan air. Selain itu, gel memiliki profil pelepasan obat yang efisien. Dalam formulasi gel, digunakan bahan tambahan berupa zat pembentuk gel (*gelling agent*) yang berfungsi membentuk struktur jaringan gel dan menjaga konsistensi antara fase cair dan padat dalam sistem sediaan.. *Gelling agent* yang digunakan pada formula yaitu carbopol yang terbuat dari bahan semi sintetis. Bahan Kekuatan struktur gel

dipengaruhi oleh meningkatnya jumlah gelling agent pada suatu formula gel sehingga viskositas akan naik. *Bahan tambahan selanjutnya* humektan berperan dalam menjaga kelembaban dan menjaga agar kulit tidak mengalami hidrasi (Voight, 1995).

Sediaan dengan kadar air tinggi dapat meningkatkan penyerapan air dari permukaan kulit untuk menggantikan air yang menguap, sehingga dapat menyebabkan kulit menjadi kering. Bahan tambahan selanjutnya yaitu pengawet hal ini dikarenakan sediaan gel memiliki kandungan air yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan salep atau *cream*, hal ini menyebabkan gel sangat rentan terhadap kontaminasi mikroba sehingga dalam formulasi gel diperlukan penggunaan pengawet dalam formulasi mencegah pertumbuhan mikroba (Voight, 1995). Uji efektivitas sediaan gel dilakukan dengan pengukuran diameter luka dimana semakin kecil ukuran diameter luka menandakan sediaan gel uji memiliki kemampuan penyembuhan luka.

### **Organoleptik**

Standarisasi mutu ekstrak diawali dari pemeriksaan organoleptik ekstrak yang dilakukan secara visual dengan menggunakan Indera penglihatan dan perasa yang bermanfaat untuk pengendalian mutu dari ekstrak dan dapat memberikan indikasi penurunan mutu melalui bau busuk atau

menyengat dan kerusakan lainnya. Ekstrak ikan gabus memiliki warna kuning muda dengan aroma berbau ikan

### **Rendemen ekstrak**

Pengujian selanjutnya penghitungan nilai rendemen ekstrak yang dihitung dengan membandingkan berat ekstrak ikan gabus dibagi dengan jumlah daging filet ikan gabus. Nilai rendemen juga menunjukkan tingginya kandungan bahan aktif yang terkandung sehingga dapat disimpulkan semakin besar nilai rendemen maka semakin banyak kandungan zat yang tertarik dari bahan baku. Nilai rendemen yang baik dari suatu ekstrak yaitu diatas 10 persen hal ini menandakan bahwa zat yang terkandung didalam filet ikan gabus banyak tersari dengan pelarut air menggunakan metode kukus (pemanasan dengan suhu kurang dari 60 selama 20 menit).

Pemilihan metode kukusan dibanding rebusan untuk menghindari kehilangan atau menurunnya zat gizi yang larut dalam air dan menghindari terjadinya denaturasi protein pada suhu diatas 55 derajat celcius. Hasil rendemen ekstrak ikan gabus yang diperoleh dari proses kukus melebihi dari 10 % yaitu sebesar 26,5 %. Hasil ini menunjukkan bahwa metode kukus lebih baik dibandingkan dengan yang direbus. Untuk mendapatkan ekstrak ikan gabus.

### **Kandungan protein**

Parameter spesifik ekstrak dilakukan pemeriksaan kandungan yang diinginkan yaitu pemeriksaan kandungan kadar protein dalam ikan gabus hal ini untuk memastikan protein yang terkandung dalam ikan gabus tidak rusak atau terdenaturasi karena faktor suhu pada saat pembuatan ekstrak. Kadar protein terlarut dalam penelitian ini sebesar 5,78 %. Kadar protein mengalami penurunan pada suhu di atas 40 °C, khususnya pada rentang suhu 50–70 °C..besar kemungkinan kecilnya kandungan protein dipengaruhi oleh pemanasan suhu yang tinggi yang mengakibatkan denaturasi protein. Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa komposisi kimia protein pada ekstrak kan gabus alam lebih tinggi yang hidup liar dibandingkan dengan budidaya.(Chasanah et al., n.d.) Peneltiaan lainnya menyatakan bahwa ukuran tubuh ikan mempengaruhi komposisi atau kandungan kimia berbeda. (Suwandi et al., 2014).

### **Parameter non spesifik**

Standarisasi ekstrak yang termasuk dalam parameter non spesifik pada ekstrak dilakukan uji pH, kadar logam, cemaran mikroba.

### **Pengujian pH**

Pengujian pH pada masing masing komponen zat aktif dilakukan agar pH pada pembuatan sediaan gel tidak bersifat asam

maupun basa hal ini disebabkan syarat diterimanya sediaan gel oleh kulit mendekati netral, artinya jika Nilai pH gel bersifat terlalu asam hal ini akan mengakibatkan terjadinya iritasi pada kulit dan akan mengakibatkan rasa nyeri pada luka bakar sebaliknya kalau pH bersifat basa dapat mengakibatkan kulit menjadi bersisik

### **Cemaran logam**

Tiga aspek yang harus dipenuhi pada bahan alam yaitu aman, berkhasiat dan berkualitas. Aspek keamanan yang diperhatikan pada sediaan bahan alam yaitu adanya kontaminasi logam berat pada obat bahan alam, yang dapat mengakibatkan efek buruk bagi Kesehatan makhluk hidup tergantung pada bagian organ tubuh yang berikatan dengan logam. Beberapa Logam berat yang dipersyaratkan oleh BPOM yaitu timbal, cadmium, timbal dan merkuri sedangkan kemungkinan adanya kadar logam dalam ikan dapat berasal dari air sebagai lahan hidup ikan, tanah yang ada didalam penampungan ikan, serta sumber makanan yang diberikan oleh ikan, kemungkinan adanya logam bisa diakibatkan pada saat penyarian zat protein menggunakan alat yang berupa logam. pada pemeriksaan kadar logam ekstrak ikan gabus tidak ditemukan kadar logam timbal, cadmium, arsen sedangkan pada merkui ditemukan sebesar 0,2 mg namun masih memenuhi standar BPOM sesuai

dengan Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan No 13 tahun 2014 kadar merkuri yang diperbolehkan ada dalam ekstrak 0,5. Dengan demikian pemeriksaan kadar logam ekstrak ikan gabus memenuhi syarat.

### **Cemaran mikroba**

Aspek keamanan selanjutnya yaitu cemaran mikroba, pengujian dilakukan pemeriksaan adanya mikroorganisme yang tumbuh pada bahan bakunya. Pada penelitian ini, pemeriksaan mikroorganisme meliputi penghitungan angka lempeng total dan angka kapang-khamir. Angka lempeng total digunakan untuk mengukur jumlah bakteri yang tumbuh, sedangkan angka kapang-khamir digunakan untuk menentukan jumlah kapang dan khamir yang berkembang. Pemeriksaan ini mengacu pada persyaratan yang diatur dalam Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 13 Tahun 2019 mengenai batas maksimum cemaran mikroba dalam pangan olahan, yaitu untuk ALT yaitu kurang dari sama dengan  $5 \times 10^7$  dan AKK  $5 \times 10^5$  pada penelitian ini jumlah ALT dan AKK masih memenuhi persyaratan BPOM dengan angka untuk ALT 10 koloni per gram sedangkan AKK 10 koloni per gram walaupun masih ditemukannya pertumbuhan mikroorganisme, hal ini bisa diakibatkan selama penyimpanan bahan kurang steril.

### **Evaluasi sediaan**

#### **Organoleptik**

Tahap awal dalam melakukan evaluasi sediaan yaitu Pemeriksaan organoleptik sediaan dengan pengamatan secara visual menggunakan Indera penglihatan dan penciuman yang berdasarkan bentuk, warna dan aroma. Hasil pengamatan organoleptik sediaan basis gel memiliki warna bening, transparan dan aroma khas dari basis gel. Sedangkan pada formula yang mengandung ekstrak ikan gabus dan astaxantin memiliki konsistensi yang kental, memiliki warna merah muda bening transparan hal ini dikarenakan karena adanya penambahan ekstrak astaxantin berwarna merah dan ekstrak ikan gabus yang berwarna kuning muda serta mengakibatkan gel semakin kental.

Gel menghasilkan organoleptik yang sama bentuk semi padat, aroma khas sedikit berbau ikan. pengamatan selanjutnya dilakukan setelah penyimpanan empat minggu pada suhu kamar menghasilkan warna rasa dan aroma tidak berubah

#### **Pengujian homogenitas**

Pengujian homogenitas bertujuan untuk melihat campuran bahan aktif dengan basis gel dari sediaan tercampur dengan baik. Hasil pengujian homogenitas menunjukkan bahwa F0 (basis), FII (10%) dan F2 (15%) homogen. Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan gel pada kaca bening atau objek glass, lalu diamati ada tidaknya butiran yang

tidak terlarut atau kasar. Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya butiran atau partikel sehingga dapat dikatakan sediaanannya homogen.

### **Pengujian pH**

Evaluasi selanjutnya yaitu sifat karakteristik gel luka bakar yang menjadi syarat dalam suatu formulasi sediaan gel yaitu nilai pH karena syarat diterimanya sediaan oleh kulit mendekati netral, artinya jika Nilai pH gel bersifat terlalu asam hal ini akan mengakibatkan terjadinya iritasi pada kulit dan akan mengakibatkan rasa nyeri pada luka bakar sebaliknya kalau pH bersifat basa dapat mengakibatkan kulit menjadi bersisik. Range pH kulit berdasarkan standar SNI No. 06-2588 yaitu 4,5 – 6,5. Hasil uji pH yang dilakukan pada sediaan gel ekstrak ikan gabus dan astaxantin dengan konsentrasi yang berbeda dan basis, dapat disimpulkan masing masing masuk dalam rentang prsyaratannya. Pengujian pH dilanjutkan selama empat minggu untuk memastikan pH sediaan masih memenuhi persyaratan karena perubahan pH bisa mempengaruhi viskositas sediaan.

### **Pengujian viskositas**

Pada sediaan gel bertujuan untuk mengukur berapa besar tahanan yang dihasilkan oleh sediaan gel untuk mengalir. Jika Viskositas suatu sediaan semakin tinggi maka sediaan tersebut semakin sukar mengalir ketika akan digunakan dan daya

sebar semakin akan semakin kecil. Hasil Uji viskositas pada RPM 60 didapat viskositas FII 8180 cps dan FIII 6570 cps. hasil tersebut memenuhi persyaratan yang ditentukan SNI 500 – 10000 cps (SNI 16-4946.2-1998)

### **Uji efektivitas**

Hewan tikus yang diperoleh dari IPB dilakukan aklimatisasi selama 5 hari bertujuan supaya hewan tikus mudah beradaptasi dengan lingkungan yang baru sehingga tidak mudah stress. Perlakuan luka bakar diawali pencukuran rambut tikus perlakuan luka bakar agar memudahkan dalam perlakuan. Pencukuran dilakukan dibagian punggung tikus karena memiliki luas permukaan yang lebar dan memudahkan dalam pengamatan, tikus diperlakukan luka bakar derajat II yang ditandai dengan adanya cairan bula, kerusakan jaringan pada dermis, nyeri. Perlakuan pada penelitian ini dilakukan kontrol negatif dengan pemberian basis gel yang tidak mengandung zat aktif. Sedangkan kelompok kontrol positif diberikan gel bioplacenton yang digunakan untuk mengobati luka bakar dan infeksi. obat ini memiliki kandungan ekstrak placenta yang bekerja membantu pembentukan jaringan baru untuk penyembuhan luka dan mengandung neomycin bekerja dengan mencegah atau mengatasi infeksi bakteri Gram negatif pada area luka.

Proses percepatan penyembuhan luka dilakukan dengan Pengamatan terbentuknya dan terlepasnya keropeng yang dilakukan secara visual dan pengukuran diameter luka. Pembentukan keropeng sebagai tanda proses penyembuhan luka memasuki tahap awal fase proliferasi. Pada tahap ini luka mengandung sel-sel radang, fibroblast, dan kolagen yang membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang tidak rata atau yang dikenal dengan jaringan granulasi.

Persentase penyembuhan luka dilakukan dengan pengukuran luas luka pada hari ke-0,2,4,6,8,10,12, dan 14. Persentase yang tinggi menunjukkan proses penyembuhan luka yang efektif dengan semakin mengecilnya ukuran luka selama 14 hari pengukuran. Pengamatan penyembuhan luka bakar diawali dari terbentuk dan terlepasnya keropeng yang dilakukan secara visual pada keempat kelompok uji yaitu kelompok kelompok basis (F0), kontrol positif (F1) dan kelompok uji 10% (F2), kelompok uji 15 % (F3).

Penggunaan astaxantin alami yang berasal dari mikroalga *H. pluvialis* pada formulasi gel dalam penelitian ini memiliki peran mempercepat fase inflamasi karena pada fase tersebut sangat berkontribusi terhadap pemulihan luka yang lebih baik. Mekanisme Astaxantin dalam mempercepat fase inflamasi dengan mekanisme

menyeimbangkan stress oksidatif yang terjadi akibat ketidakseimbangan ROS dengan antioksidan didalam tubuh hal ini dikarenakan pada fase awal penyembuhan luka produksi ROS secara signifikan lebih tinggi dari biasanya untuk bertahan melawan mikroorganisme yang menyerang dan mentransmisikan sinyal antar sel yang mendukung proses peradangan, astaxantin sebagai pemberi elektron pada radikal bebas, Sehingga dapat meredam ROS yang berlebihan, secara konsisten akibatnya, aktivasi jalur NF-kB dapat dicegah, dan menyebabkan penurunan transkripsi gen pro-inflamasi dan produksi sitokin pro-inflamasi. Struktur kimia astaxantin terdiri dari dua cincin dimana masing masing cincin memiliki kelarutan yang berbeda yaitu cincin larut dalam lemak sedangkan yang satunya larut dalam air. Kedua cincin tersebut dihubungkan dengan ikatan rangkap terkonjugasi yang berperan sebagai antioksidan kuat dengan mendonorkan electron yang akan bereaksi dengan radikal bebas untuk menguba menjadi produk yang lebih stabil dan menghentikan reaksi berantai radikal bebas di berbagai organisme hidup

Penggunaan ekstrak ikan gabus dalam sediaan gel didasarkan pada kadar protein yang tinggi dan kemampuannya memperbaiki sel pada luka bakar derajat II (luas 20-30%). Mekanismenya meliputi peningkatan aktivitas

makrofag melalui respons imun serta penekanan reaksi inflamasi berlebihan. Ekstrak ini juga mengandung albumin yang membantu menggantikan albumin yang hilang. Luka bakar dapat menyebabkan trauma, infeksi, dan inflamasi yang memicu pelepasan hormon stres serta mediator radang seperti IL-1, TNF $\alpha$ , dan IL-2. Kondisi ini mengakibatkan perubahan metabolisme protein, terutama katabolisme otot, gangguan metabolisme karbohidrat dan lemak, serta peningkatan permeabilitas vaskuler. Akibatnya, albumin keluar dari sirkulasi sehingga terjadi penurunan kadar albumin intravaskuler dan katabolisme lebih lanjut. Albumin memiliki kemampuan mengikat dengan PUFA yang berperan dalam mencegah dan mengurangi pembentukan peroksidasi lipid sehingga menghindari kerusakan dari radikal bebas.

Ekstrak ikan gabus mengandung arginin dan glutamate dalam yang berkhasiat dalam proses penyembuhan luka. Glutamate diubah menjadi Glutamin dengan bantuan enzim glutation glutamine sintetase sebagai yang tripeptide yaitu glutamat, glisin, dan sistein, sebagai antioksidan intraseluler<sup>44</sup>. Glutamin berperan sebagai sumber energi bagi sel yang mengalami proliferasi seperti eritrosit dan limfosit, serta memperbaiki fungsi *gastrointestinal associated lymphoid tissue* (GALT) dengan menekan jalur inflamasi

seperti NF-kB, kinase protein, dan menghambat ekspresi iNOS. Glutamin juga bertindak sebagai regulator negatif inflamasi dengan menghambat fosforilasi dan degradasi I $\kappa$ B $\alpha$ , protein penghambat yang melekat pada NF-kB sehingga mencegah translasi NF-kB ke inti sel (nukleus).

Pada pengamatan kelompok tikus yang diolesi gel uji menunjukkan pembentukan dan terlepasnya keropeng lebih cepat dibanding kelompok Kontrol positif dan negatif hal ini menunjukkan selama fase proliferasi dan remodeling astaxantin menunjukkan potensi signifikan untuk mengecilkan ukuran luka bakar selama proses penutupan dan berhubungan dengan peningkatan ekspresi pertumbuhan *fibroblast* yang berfungsi untuk pembentukan jaringan granulasi, *reepitelisasi*, pembentukan matriks, dan *remodeling*, yang merupakan kejadian utama selama fase proliferasi dan remodeling. Selama reepitelisasi, glutamin mendorong migrasi fibroblas dan menstimulasi produksi kolagenase oleh fibroblas. Penelitian ini menunjukkan hasil lebih baik dibandingkan penelitian dengan ekstrak ikan gabus tunggal pada salep selama 16 hari yang menghasilkan sekitar 80% penyembuhan luka.(Andrie, n.d.2017)

Pada akhir percobaan, tikus pada kedua kelompok uji menunjukkan penutupan luka sempurna tanpa bekas luka yang terlihat atau

luka kronis dan tidak ada tikus yang dikeluarkan dari penelitian dan tidak ada luka yang menunjukkan tanda-tanda infeksi.

#### **Analisa data**

Data hasil pengukuran diameter luka bakar dibuat persentase penyembuhan terlebih dahulu untuk mengukur persentase terbesar pada penyembuhan luka bakar dihasilkan oleh formula gel ekstrak ikan gabus dan astaxantin. Berdasarkan hasil rata-rata persentase penyembuhan luka bakar menunjukkan bahwa kelompok gel bahan aktif F II (15% : 0,0032), memiliki persentase yang lebih tinggi yaitu dari pada kelompok lainnya yaitu kontrol positif dan kontrol negatif.

Analisis data persentase penyembuhan luka bakar dilakukan dengan uji normalitas menggunakan metode Shapiro-Wilk. Hasil uji menunjukkan bahwa seluruh data kelompok perlakuan, yaitu kontrol positif ( $p = 0,625$ ), kontrol negatif ( $p = 0,328$ ), gel 10% ( $p = 0,173$ ), dan gel 15% ( $p = 0,525$ ), terdistribusi secara normal karena nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ).

Selanjutnya, uji homogenitas varians dilakukan menggunakan uji Levene yang menghasilkan nilai  $p = 0,039 (< 0,05)$ , yang mengindikasikan bahwa data persentase penyembuhan luka bakar tidak memenuhi asumsi homogenitas varian.

Pada pengujian annova satu arah uji homogenitas bukan menjadi syarat mutlak

namun annova satu arah masih bisa dilakukan yang penting data yang digunakan terdistribusi normal. Analisis data selanjutnya dilakukan menggunakan uji One Way ANOVA, dengan nilai signifikansi  $p = 0,365 (p > 0,05)$ , yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada persentase penyembuhan luka bakar antara kelompok perlakuan pada hari ke-14.

Selanjutnya, analisis dilanjutkan dengan uji Post Hoc menggunakan metode Tukey untuk mengidentifikasi adanya perbedaan signifikan antar kelompok secara lebih spesifik.

Hasil uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan memiliki nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ). Pada kelompok gel 15% dibandingkan dengan kontrol negatif, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,453, sedangkan pada kelompok kontrol negatif sebesar 0,445. Kedua nilai tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok tersebut, yang berarti aktivitas penyembuhan luka bakar tidak berbeda secara bermakna.

Selain itu, hasil uji antara kontrol positif, gel 10%, dan gel 15% juga menunjukkan nilai signifikansi  $p > 0,05$ , yang mengindikasikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata antar kelompok tersebut, sehingga dapat disimpulkan bahwa

aktivitas penyembuhan luka bakar dari ketiga kelompok tersebut bersifat sebanding.

## KESIMPULAN

Hasil standarisasi dan evaluasi komposisi bahan aktif sediaan gel memenuhi syarat yang ditetapkan BPOM dan SNI. Hasil evaluasi sediaan gel ekstrak ikan gabus dan astaxantin memenuhi syarat yang ditetapkan BPOM dan SNI. Gel ekstrak ikan gabus dan astaxantin pada FII dengan komposisi ekstrak ikan gabus 15 % dan astaxantin mg memiliki persentase penyembuhan luka bakar derajat II lebih baik dibandingkan FI, kontrol positif dan basis gel, namun memiliki aktivitas penyembuhan yang sebanding pada semua kelompok.

## DAFTAR PUSTAKA

Andrie, M. (2017). Efektivitas Sediaan Salep yang Mengandung Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) pada Proses Penyembuhan Luka Akut Stadium II Terbuka pada Tikus Jantan Galur Wistar The Effectiveness of Snakehead (*Channa striata*) Extract-Containing Ointment on Healing Process of Acute Stage II Opened Wound on Male Wistar Rats.

Chasanah, E., Nurilmala, M., Ratih Purnamasari, A., Diini Fithriani, dan, Besar Penelitian dan Pengembangan

Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan, B., Tubun Petamburan VI, J. K., Pusat, J., Teknologi Hasil Perairan, D., Perikanan dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor, F., & Penulis, K. (n.d.). *Komposisi Kimia, Kadar Albumin Dan Bioaktivitas Ekstrak Protein Ikan Gabus (Channa Striata) Alam Dan Hasil Budidaya (Chemical Composition, Albumin Content and Bioactivity of Crude Protein Extract of Native and Cultured Channa striata)*.

Diegelmann, R. F., & Evans, M. C. (2004). Wound Healing: An Overview Of Acute, Fibrotic And Delayed Healing. In *Frontiers in Bioscience* (Vol. 9).

Dulak, J., Józkwicz, A., Dembinska-Kiec, A., Guevara, I., Zdzienicka, A., Zmudzinska-Grochot, D., Florek, I., Wójtowicz, A., Szuba, A., & Cooke, J. P. (2000). *Nitric Oxide Induces the Synthesis of Vascular Endothelial Growth Factor by Rat Vascular Smooth Muscle Cells*. <http://www.atvbaha.org>

Gibran, N. S., Wiechman, S., Meyer, W., Edelman, L., Fauerbach, J., Gibbons, L., Holavanahalli, R., Hunt, C., Keller, K., Kirk, E., Laird, J., Lewis, G., Moses, S., Sproul, J., Wilkinson,

- G., Wolf, S., Young, A., Yovino, S., Mosier, M. J., Wiggins, B. (2013). American Burn Association consensus statements. *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association*, 34(4), 361–385. <https://doi.org/10.1097/bcr.0b013e31828cb249>
- Santhose, I., Kanna, R., & Elumalai, S. (2016). Antioxidant and Anti-skin cancer potential of a Ketocarotenoid pigment Astaxantin isolated from a green microalga *Haematococcus pluvialis* Flotow. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 7(6). <http://www.ijser.org>
- Suwandi, R., Winem, M., Teknologi, D., Perairan, H., Perikanan, F., & Kelautan, I. (2014). Body Parts Proportion and Proximate Levels of Snakehead on Various Sizes. In *JPHPI 2014* (Vol. 17, Issue 1).
- Syamsuhidajat. (2005). *Buku ajar ilmu bedah* (edisi 4).
- Voight, R. (1995). *Buku Pelajaran Farmasi* (V). Gadjah Mada Press.
- Witte, M. B., Thornton, F. J., Tantry, U., & Barbul, A. (2002). L-arginine supplementation enhances diabetic wound healing: Involvement of the nitric oxide synthase and arginase pathways. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 51(10),1269–1273. <https://doi.org/10.1053/meta.2002.35185>