

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Alpukat (*Persea americana* Mill)

Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill) berupa pohon dengan ketinggian 3-10m, ranting tegak dan berambut lurus, daun berdesakan diujung ranting, bentuk bulat telur atau corong, awalnya berbulu pada kedua belah permukaannya dan lama-kelamaan menjadi licin. Bunga alpukat terletak didekat ujung ranting, bunganya sangat banyak berdiameter 1-1,5 cm, berwarna kekuningan, berbulu halus dan benang sari dalam 4 karangan, buah alpukat berbentuk bola lampu sampai bulat telur, bewarna hijau kekuningan berbintik ungu, gandul/halus, dan harum, biji berbentuk bola dan hanya terdapat satu biji dalam 1 buah (Putri,2009).

2.1.1. Taksonomi

Taksonomi buah alpukat adalah sebagai berikut (Putri, 2009):

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Bangsa	: <i>Ranunculales</i>
Keluarga	: <i>Lauraceae</i>
Marga	: <i>Persea</i>

Spesies : *Persea americana* Mill



Gambar 2.1 Alpukat (*Persea americana* Mill) (Gardenology,2010)

Tanaman alpukat tumbuh dan menyebar hampir di seluruh wilayah di Indonesia. Buah alpukat dikenal dengan beberapa nama seperti Alpuket (Jawa Barat), alpokat (Jawa Timur/Jawa Tengah), buah pokat dan jamboo pokat (Batak), advokat, jamboo mentega, jamboo pooan, pookat (Lampung) (Putri, 2009).

2.1.2. Habitat dan Penyebaran

Tanaman *avocado* yang terkenal dengan nama alpukat (*Persea americana* Mill) sangat banyak ditemukan di Indonesia. Walau bukan tanaman asli Indonesia, tetapi keberadaannya tidak asing lagi bagi masyarakat. Tanaman alpukat dapat kita jumpai pada daerah beriklim tropis. Pohon buah alpukat berasal dari Amerika Tengah, tumbuh liardi hutan-hutan, banyak juga ditanam di kebun dan dipekarangan yang lapisan tanahnya gembur dan subur serta tidak tergenang air. Pohon kecil berakar tunggang, batang berkayu, bulat warnanya coklat kotor, banyak bercabang, ranting berambut halus. Daun tunggal, letaknya berdesakan diujung ranting, bentuknya jorong sampai bundar telur memanjang,

tebal seperti kulit, ujung dan pangkal runcing. Tepi rata kadang-kadang agak menggulung keatas, bertulang menyirip, daun muda warnanya kemerahan, daun tua warnanya hijau. Bunganya majemuk buahnya bentuk bulat telur atau bola, warnanya hijau atau hijau kekuningan, daging buah jika sudah masak lunak, warnanya hijau, kekuningan. Biji bulat seperti bola, keping biji putih kemerahan (Widyaningrum, dkk., 2011).

2.1.3. Kandungan Kimia Tanaman

Buah alpukat kaya akan asam lemak tidak jenuh (Kardarron, 2009). Asam lemak tidak jenuh yang terdapat dalam alpukat seperti asam linoleat selanjutnya diubah menjadi *Gamma-linolenic acid*. *Gamma-linolenic acid* (GLA) merupakan merupakan asam lemak tidak jenuh ganda (omega 6) GLA dengan cepat diubah menjadi *dihomo- γ -linolenic acid* (DGLA) yang merupakan prekursor prostaglandin PGE₁ (Thorne, 2004).

Kandungan yang terdapat didalam biji buah alpukat adalah senyawa polifenol, flavonoid, triterponoid, kuionon, tanin, saponin, mono-terpenoid, dan seskui-terpenoid (Zuhrotun, 2007).

A. Polifenol

Polifenol mudah larut dalam air karena berikatan dengan gula sebagai glikosida dan biasanya terdapat dalam vakuola sel. Untuk mendeteksi senyawa fenol sederhana ialah dengan menambahkan larutan besi (III) klorida 1% dalam air atau etanol ke dalam larutan cuplikan yang menimbulkan warna hijau, merah, ungu, biru, atau hitam yang kuat. Polifenol berperan sebagai antioksidan, sehingga diduga mampu menghambat aktivasi karsinogen dan mengurangi risiko terjangkitnya penyakit kronis (Furham, 2002).

B. Flavonoid

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, atau biru dan sebagai zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan (Lenny,2006). Di alam, dikenal adanya sejumlah besar flavonoid yang berbeda-beda dan merupakan pigmen kuning yang tersebar luas diseluruh tanaman tingkat tinggi. Rutin, kuersitin, sitrus bioflavonoid (termasuk hesperidin, hesperetin, diosmin, dan naringenin) merupakan kandungan flavonoid yang paling dikenal (Gunawan, 2004). Flavonoid dapat meningkatkan kemampuan imunostimulan dari sel-sel radang, termasuk makrofag, sehingga aktivasi makrofag juga akan lebih cepat dan memiliki aktivitas biologis maupun farmakologis, antara lain bersifat sebagai antiradang, antibakteri, antialergi, antioksidan, antikarsinogen dan melindungi pembuluh darah (Bryany, 2005).

C. Kuionon

Kuionon adalah senyawa berwarna dan mempunyai kromofor dasar seperti pada benzokuionon, yang terdiri atas dua gugus karbonil yang berkonjugasi dengan dua ikatan rangkap karbo-karbon. Untuk tujuan identifikasi kuionon dapat dibagi atas empat kelompok yaitu: benzokuionon, naftokuionon, antrakuionon dan kuionon isoprenoid. Tiga kelompok pertama biasanya terhidrosilasi dan bersifat fenol serta mungkin terdapat dalam bentuk gabungan dengan gula sebagai glikosida atau dalam bentuk kuinol (Hart, 1983).

D. Tanin

Tanin merupakan komponen polifenol yang mampu mengikat dan mempresipitasi protein. Tanin terdiri dari molekul oligometrik yang memiliki fenol bebas didalamnya, larut dalam air, serta mampu mengikat protein. Tanin memiliki efek antidiare hemostatik (menghentikan pendarahan), dan antiinflamasi. Tanin pada biji buah alpukat berkhasiat sebagai astrigen. Di permukaan usus, tanin yang berkontak dengan protein membentuk lapisan yang dapat mengurangi penyerapan glukosa dari sari makanan (Celio, 2009).

E. Saponin

Saponin mempunyai kegunaan sebagai racun dan antimikroba (jamur, bakteri, virus). Saponin ditandai dengan pembentukan larutan koloidal dalam air aglikonnya, saponin ada dua, yaitu steroid dan triterpenoid. Saponin mempunyai berat molekul tinggi, larut dalam air, alkohol dan etanol. Pada konsentrasi rendah, saponin menyebabkan hemolisis sel darah merah sehingga berfungsi sebagai antibakteri. Penyarian senyawa saponin akan memberikan hasil yang lebih baik sebagai antibakteri jika menggunakan pelarut polar seperti etanol 70% dan aquadest (Harborne, 1987). Saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih dan mampu memacu pembentukan kolagen I yang merupakan suatu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Saponin dapat menstimulasi sintesis fibronectin dan dapat meningkatkan kemampuan reseptor sel TGF- β dalam fibroblas sehingga kemampuan fibroblas dalam berproliferasi juga ikut meningkat (Handayani, 2009).

F. Terpenoida (Monoterpenoid dan Seskuiterpenoid)

Terpenoida terdiri atas beberapa macam senyawa, mulai dari komponen minyak atsiri, yaitu monoterpenoida dan seskuiterpenoida yang mudah menguap (C_{10} dan C_{15}), diterpena yang lebih sukar menguap (C_{20}), sampai senyawa yang tidak menguap, yaitu triterpenoida dan sterol (C_{30}), serta pigmen karotenoida (C_{40}) (Harborne, 1987).

Senyawa monoterpenoid banyak dimanfaatkan sebagai antiseptik, ekspektoran, spasmolitik, anestetik dan sedatif. Disamping itu monoterpenoid yang sudah dikenal banyak dimanfaatkan sebagai bahan pemberi aroma makan dan parfum dan ini merupakan senyawa komersial yang banyak diperdagangkan (Isa, 2008).

Seskuiterpenoid mempunyai bioaktivitas yang cukup besar, diantaranya adalah anti feedant, hormon, antimikroba, antibiotik dan toksin serta regulator pertumbuhan tanaman dan pemanis. Senyawa-senyawa seskuiterpen diturunkan dari cis farnesil pirofosfat dan trans farnesil pirofosfat melalui reaksi siklisasi dan reaksi sekunder lainnya. Kedua isomer farnesil pirofosfat ini dihasilkan in vivo melalui mekanisme yang sama seperti isomerisasi antara geranil dan nerol (Isa, 2008).

2.1.4. Manfaat dan Kegunaan Alpukat

Bagian tanaman alpukat yang banyak dimanfaatkan adalah buahnya sebagai makanan buah segar, selain itu pemanfaatan daging buah alpukat yang biasa dilakukan masyarakat Eropa digunakan sebagai bahan pangan yang diolah dalam berbagai masakan. Manfaat lain daging buah alpukat adalah

untuk bahan dasar kometik dan anti bakteri terhadap *Stapilococcus*. Air rebusan daun alpukat diminum sebagai teh untuk mengobati rematik, daun alpukat dapat dimanfaatkan untuk mengobati sakit kepala, sakit tenggorokan, sakit perut, disentri dan menstruasi yang tidak teratur, sedangkan bijinya untuk obat sakit gigi (Yuniarti, 2008). Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa biji alpukat memiliki kandungan berbagai senyawa berkhasiat, salah satunya adalah efek antidiabetes melalui kemampuannya menurunkan kadar glukosa darah (Zuhrotun, 2007).

2.2. Ulkus Traumatik

2.2.1. Definisi

Ulkus didefinisikan sebagai kehilangan lapisan epitelium. Ulkus didahului dengan blister (vesikel atau bula) yang memperlihatkan terjadinya pemisahan jaringan epitel. Ulkus traumatik didefinisikan sebagai kerusakan pada epitel mukosa rongga mulut berbentuk luka atau *ulcerasi* yang disebabkan oleh paparan trauma (Greenberg, 2008). Bentuk dan ukuran dari ulkus traumatik bervariasi. Ulkus traumatik disebabkan oleh factor antara lain : trauma mekanik, trauma kimiawi, trauma elektrik, dan termal (Neville dkk.,2009).

2.2.2. Trauma Mekanik

Lesi berupa ulkus yang sederhana disebabkan trauma mekanik, bisa karena tergigit, terkena sikat saat menyikat gigi, kebiasaan yang abnormal seperti menggigit-gigit mukosa; dalam hal ini berkaitan dengan psikologis seseorang yang sering merasa gelisah atau dalam ketakutan, penggunaan

protesa dan jika pada bayi biasa terdapat *Riga-fede disease* yang merupakan proses penyesuaian gigi anterior sulung pada saat menyusui, dapat terjadi pada umur bayi di minggu pertama sampai 1 tahun pertama, sering terlihat pada *natal* maupun *neonatal teeth*, ulkus berada pada bagian anterior ventral dan dorsum lidah. Lebih sering pada ventral karena gigi pada rahang bawah lebih sering mengenai bagian tersebut, sedangkan jika lesi pada dorsum lidah dikarenakan terkena gigi pada rahang atas (Neville dkk., 2009).

Ulkus traumatik ini sering terjadi pada regio yang diapit oleh gigi geligi, seperti mukosa labial bawah, lidah, mukosa bukal, dan mukobukal *fold* jika karena iritasi (Neville dkk., 2009; Regezi dkk., 2012). Penatalaksanaan ulkus karena trauma mekanik adalah menghilangkan faktor penyebab, misal jika terluka karena ada gigi yang tajam, maka gigi tersebut harus digrinding (Neville dkk., 2009).



Gambar 2.2 Ulkus karena trauma mekanik (Neville dkk., 2009)

2.2.3. Trauma Elektrik dan Termal

Jenis ulkus traumatik yang paling berbahaya adalah trauma elektrik karena menimbulkan luka bakar. Penyebab tersering karena stop kontak dan arsen. Insidensi pada anak-anak dibawah usia 4 tahun. Akibat paling fatal dari trauma ini apabila *electric current*, karena dapat menyebabkan *cardiopulmonary*

arrest. Pada *arc type* (arsen) saliva berperan sebagai media penghantar dan lengkungan elektrik mengalir diantara sumber energi dan mulut (Neville dkk., 2009). Gambaran klinis berwarna kuning dengan atau tanpa pendarahan sampai berwarna hitam dengan daerah terinfeksi akan nekrotik pada hari ke-4, edema bisa terjadi sampai hari ke-12. Gigi yang berdekatan dengan daerah terinfeksi bisa menjadi nonvital lalu bisa nekrosis maupun tidak dan mengelilingi tulang alveolar. Pasien yang terluka karena sengatan elektrik bertegangan tinggi bisa terkena *facial nerve paralysis*, namun akan sembuh dalam beberapa minggu sampai bulan (Neville dkk., 2009).

Penatalaksanaan dari trauma elektrik harus diberikan suntikan tetanus, dan jika dikhawatirkan akan ada infeksi sekunder, bisa diberikan antibiotik seperti penisilin. Jika kerusakan parah, bisa dilakukan operasi dengan *surgical reconstruction*, dan apabila meliputi gigi geligi biasanya akan dilakukan *splinting* sampai masa penyembuhan selesai, yakni 6-8 bulan serta evaluasi selama 1 tahun agar gigi tidak goyang atau mengalami pergerakan sehingga gigi tetap stabil (Neville dkk., 2009).



Figure 8-13 • Electrical burn. Yellow charred area of necrosis along the left oral commissure. (Courtesy of Dr. Patricia Hagen.)

Gambar 2.3 Ulkus karena trauma elektrik (Neville dkk., 2009)

Ulkus traumatik disebabkan termal sering terjadi karena panas dari makanan misalnya *pizza burn* (keju panas yang meleleh dalam mulut) maupun dari minuman dan biasanya sering mengenai daerah anterior, khususnya

palatum dan mukosa bukal. Lesi terlihat seperti eritema dengan bagian yang nekrotik. Biasanya tidak dilakukan perawatan, jika diberi obat maka berfungsi sebagai pengurang rasa sakit dan mencegah infeksi. Untuk pencegahan infeksi sekunder tindakan yang dilakukan adalah memberi antibiotik profilaksis yaitu penisilin (Neville dkk., 2009). Kemoterapi dan radioterapi pada pasien dengan keganasan di daerah kepala dan leher dapat pula menimbulkan lesi berupa ulkus di jaringan (Regezi dkk., 2012).

Pada pasien yang menjalani kemoterapi dan radioterapi dapat menimbulkan lesi berupa ulkus di jaringannya dengan berbagai macam bentuk dan lokasi. Untuk kemoterapi biasanya lesi bisa menyebar dengan luas pada lubang gigi dan orofaring, sedangkan radioterapi dapat menyebabkan ulkus beberapa minggu setelah dilakukan terapi tersebut. Namun jika pasien menjaga kebersihan gigi dan mulutnya dengan baik, ulkus tersebut bisa sembuh dengan sendirinya tanpa meninggalkan bekas luka. Gambaran klinis dari terapi radiasi ini adalah mulut pasien kering dan terjadi penipisan epitelium (Scully, 2006; Regezi dkk., 2012). Sedangkan untuk trauma termal, biasa tampak pada palatum atau mukosa bukal bagian posterior. Nampak adanya zona ulkusasi dan epitel yang nekrotik di tepi-tepinya (Regezi dkk., 2012).

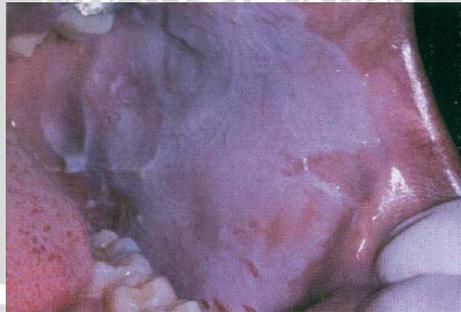


Figure 8-14 • Thermal food burn. Area of yellow epithelial necrosis of the posterior soft palate on the left side. Damage was due to attempted ingestion of hot pizza.

Gambar 2.4 Ulkus karena trauma termal (Neville dkk., 2009)

2.2.4. Trauma Kimiawi

Kerusakan mukosa dikarenakan penggunaan obat-obatan topikal untuk mengatasi sakit gigi/luka di mulut dan penggunaan material kaustik yang dapat menyebabkan kerusakan yang signifikan secara klinis. Obat-obatan seperti aspirin yang dipakai pada jaman dulu bisa menyebabkan mukosa terbakar bahkan nekrosis, asam asetilsalisilat juga bisa menyebabkan dampak yang hampir sama, medikamen untuk mengatasi lubang di gigi khususnya senyawa *phenol* bisa menyebabkan nekrosis jaringan. Traumatik ulkus yang lain bisa dikarenakan iatrogenik (kesalahan operator) atau trauma kimiawi, dalam hal ini berkaitan kesalahan dokter gigi saat praktek misalnya saat pelepasan *cotton roll* yang kurang tepat dan didalamnya terdapat bahan kimia, tekanan dari saliva ejector bahkan dari *rotary instrument* mungkin tidak sengaja mengenai jaringan lunak rongga mulut. Trauma kimia yang lain yakni pada penggunaan bahan-bahan kimia atau material endodonti saat perawatan saluran akar, *bleaching*, dan sebagainya, serta obat-obatan yang dapat menyebabkan iritasi dan alergi. (Regezi dkk., 2012).



Gambar 2.5 Ulkus karena trauma kimiawi (Neville dkk., 2009)

2.2.5 Diagnosis

Secara garis besar, ulkus diklasifikasikan menjadi akut dan kronik. Gambaran klinis pada ulkus akut adalah rasa sakit yang bervariasi, dasar putih atau kekuningan dengan halo eritema, memiliki riwayat trauma, bengkak, kemerahan dan akan sembuh secara fisiologis dalam 7-10 hari. Pada ulkus yang kronik hanya menimbulkan sedikit atau bahkan tanpa rasa sakit, dasar berwarna kekuningan, meninggalkan bekas luka atau *scar*, jika terkena iritasi akan terjadi keterlambatan proses penyembuhan khususnya lesi pada lidah, dan secara klinis sebenarnya mirip karsinoma atau ulkus yang infeksi (Regezi dkk., 2012).

Ulkus traumatik jenis akut bisa ditegakkan diagnosanya lewat gambaran klinis, hubungan sebab akibat, dan riwayat dari lesi. Namun jika ada sebab yang tidak jelas, perlu dilakukan pemeriksaan penunjang. Jenis lesi dari ulkus kronik tidak bisa secara langsung ditegakkan karena punya gambaran klinis yang tidak khas, sehingga terdapat diagnosis banding seperti kondisi infeksi (*syphilis*, TBC, dan infeksi jamur yang dalam). Lesi kronik bisa dilihat proses penyembuhannya sekitar 2 minggu dengan catatan pasien dapat menjaga kebersihan gigi dan mulutnya dengan baik. Jika lebih dari waktu tersebut lesi tidak semakin membaik dan melebar, maka perlu dilakukan biopsi (Regezi dkk., 2012).

2.2.6 Terapi Untuk Ulkus Traumatik

Prinsip dasar terapi ulkus traumatik adalah menghilangkan faktor penyebab dan mempercepat proses penyembuhan. Apabila penyebab atau trauma tidak dihilangkan, maka ulkus tidak akan bisa sembuh (penyembuhan fisiologis 7-10 hari). Terapi yang diberikan berupa pengurang atau penghilang rasa sakit dengan tujuan proses penyembuhan akan berlangsung lebih cepat.

Ulkus traumatik bisa diterapi dengan memakai obat seperti kortikosteroid topikal disertai dengan anestesi topikal untuk mengurangi rasa sakit dan mempercepat kesembuhan (Regezi dkk., 2012). Untuk menjaga kebersihan gigi dan mulut bisa ditambahkan sodium bikarbonat dalam air atau obat kumur yang mengandung antiseptik yang juga berguna membersihkan dan melindungi jaringan di rongga mulut serta untuk mengurangi rasa sakit karena terdapat lesi (Lewis and Jordan, 2004; Neville dkk., 2009; Pratami J.F., 2011).

Pengobatan yang umum dilakukan untuk ulkus traumatik saat ini adalah *Triamcinolone acetate* 0,1% *dental paste*, merupakan golongan steroid dan dioleskan secara topikal. Golongan steroid diketahui memiliki efek pada saluran cerna, ginjal, dan hati, namun karena obat ini hanya dioleskan secara topikal maka tergolong aman. Manfaat dari obat tergantung dari dosis yang diberikan, semakin tinggi dosis akan makin besar pula khasiatnya, namun jika steroid digunakan dalam jangka panjang dalam hitungan tahun, dapat menyebabkan nefrotik analgesik, sedangkan jika digunakan sebagai habitual dapat menyebabkan gagal ginjal. Meskipun obat tersebut memiliki *intermediate acting* atau memiliki waktu paruh 12-36 jam dan obat ini dikategorikan aman, namun beberapa pasien dapat mengalami hipersensitifitas (Scully, 2006; Wilmana P.F, 2011; dan Suherman S.K, 2011).

2.3. Triamcinolone Acetonide 0,1% dental paste

Triamcinolone acetate 0,1% *dental paste* adalah golongan kortikosteroid topical yang memiliki efek antiinflamasi, antialergi dan analgesik sehingga dapat mempercepat penyembuhan ulkus dan mengurangi keparahan

lesi. Secara mikroskopik, obat ini menghambat fenomena inflamasi yaitu edema, *deposiy* fibrin, dilatasi kapiler, migrasi leukosit ketempat radang dan aktivitas fagosit. Selain itu juga dapat menghambat manifestasi inflamasi yang telah lanjut yaitu proliferasi kapiler dan fibroblas, penumpulan kolagen dan pembentukan sikatriks (Scully,2006).

Obat ini diindikasikan untuk pengobatan lesi inflamasi mulut dan lesi ulkusatif. Kontraindikasi penggunaan *Triamcinolone acetonide* 0,1% *dental paste* adalah pasien dengan riwayat hipersensitivitas terhadap kortikosteroid. Jika pasien mengalami hipersensitivitas, maka penggunaan obat harus dihentikan. Efek samping penggunaan obat ini dapat menyebabkan kandidiasis oral (Scully,2006).

Efek utama dari penggunaan kortikosteroid secara topikal adalah vasokonstriksi, antiinflamasi dan antimetosis (Muhandari, 2004).Kortikosteroid topikal merupakan golongan obat yang ampuh digunakan untuk menurunkan gejala inflamasi pada beberapa kasus penyakit di kulit.Dibanding dengan pemakaian kortikosteroid oral, senyawa kortikosteroid topikal mempunyai afinitas yang tinggi terhadap reseptornya dan juga mengalami inaktivasi yang cepat dan efisien di hati, sehingga efek sistemiknya yang minimal karena memiliki bioavailabilitas yang rendah. Berikut prosentase bioavailabilitas kortikosteroid: *Hidrokortison* (40- 70%), *Prednison* (60-100%), *Dexametasone* (49-99%), *Metilprednisolone* (53- 83%), *Flunisolide* (21%), *Budesonide* (11-13%), *Triamconolone* (22%) (Tjahyadewi, 2003). Resiko terberat meski jarang terjadi dalam penggunaan kortikosteroid topikal adalah absorbs sistemik sehingga terjadi tekanan pada aksis adrenal-hipotalamus dan dapat pula terjadi glukoma.

Efek samping yang sering terjadi secara lokal adalah pada kulit tampak atrofi, striae, purpura dan perubahan warna kulit. Efek samping secara langsung tergantung dari potensi kortikosteroid, lama, dan cara penggunaannya (Muhandari, 2004).

Pemakaian kortikosteroid dalam kedokteran gigi untuk terapi ulkus traumatik sebenarnya masih menjadi kontroversi karena tidak semua dokter berhasil memberikan obat ini kepada pasien khususnya sebagai terapi ulkus traumatik dengan lesi kronik (Neville dkk., 2009; Pratami J.F., 2011).

2.4. Penyembuhan Luka

2.4.1. Pengertian Luka

Luka merupakan kasus cedera yang sering dialami oleh setiap manusia. Luka itu sendiri didefinisikan sebagai hilangnya integritas epitelial dari kulit. Kulit berperan sangat penting dalam kehidupan manusia, antara lain dengan mengatur keseimbangan air serta elektrolit, termoregulasi, dan berfungsi sebagai barier terhadap lingkungan luar. Saat barier ini rusak maka kulit tidak dapat melaksanakan fungsinya secara adekuat. Oleh karena itu, sangat penting mengembalikan integritas sesegera mungkin (Gurtner, 2007).

2.4.2. Fase Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses penggantian jaringan yang mati atau rusak dengan jaringan baru dan sehat oleh tubuh dengan jalan regenerasi. Luka dikatakan sembuh apabila permukaannya dapat bersatu

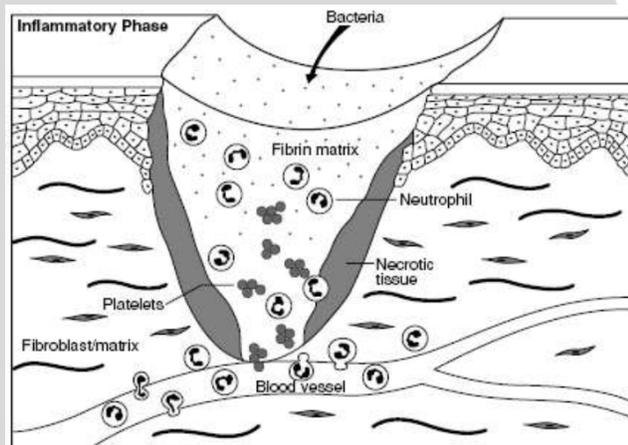
kembali dan didapatkan kekuatan jaringan yang mencapai normal. Penyembuhan luka dapat terjadi secara:

1. Primer yaitu apabila terjadi kehilangan jaringan minimal pada susunan anatomi disekitar tepi luka sehingga segera memberikan jalan untuk penyembuhan luka tanpa menimbulkan bekas luka. Pada metode ini terjadi sedikit reepitelisasi, minimal kolagen, kontraksi dan remodeling, penyembuhan terjadi dengan cepat, resiko infeksi rendah dan tidak terjadi bekas luka.
2. Sekunder yaitu luka yang tidak mengalami penyembuhan primer. Proses penyembuhan terjadi lebih kompleks dan lebih lama. Luka jenis ini biasanya tetap terbuka. Biasanya dijumpai pada luka-luka dengan kehilangan jaringan yang luas, terkontaminasi/terinfeksi. Penyembuhan dimulai dari lapisan dalam dengan pembentukan jaringan granulasi.
3. Tersier yaitu luka yang dibiarkan terbuka selama beberapa hari setelah tindakan debridemen setelah diyakini bersih, tetapi luka dipertautkan (4-7 hari)(Robbins dkk., 2007).

Setiap kejadian luka, mekanisme tubuh akan mengupayakan mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak tersebut dengan membentuk struktur baru dan fungsional sama dengan keadaan sebelumnya. Proses penyembuhan tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh faktor endogen (seperti: umur, nutrisi, imunologi, pemakaian obat-obatan, kondisi metabolik)(Robbins dkk., 2007).

Pada dasarnya proses penyembuhan ditandai dengan terjadinya proses pemecahan atau katabolik dan proses pembentukan atau anabolik. Setiap proses penyembuhan luka akan terjadi melalui tiga tahapan yang dinamis, saling terkait dan berkesinambungan serta tergantung pada tipe/jenis dan derajat luka. Sehubungan dengan adanya perubahan morfologik, tahapan penyembuhan luka terdiri dari:

2.4.2.1. Fase Inflamasi



Gambar 2.6 Fase inflamasi penyembuhan luka (Gurtner, 2007).

Fase inflamasi merupakan fase pertama pada proses penyembuhan luka. Fase inflamasi biasanya terjadi sekitar 3 hingga 5 hari untuk membentuk jaringan reparatif pasca terjadinya luka (Volgas dan Harder, 2012). Kerusakan sel memicu reaksi vaskular kompleks pada jaringan ikat dengan pembuluh darah. Reaksi ini berguna sebagai proteksi terhadap jaringan yang mengalami kerusakan untuk tidak mengalami infeksi dan meluas tak terkendali. Proses inflamasi sangat erat kaitannya dengan penyembuhan luka. Inflamasi dan penyembuhan luka cenderung menimbulkan nyeri. Tanpa adanya inflamasi tidak akan terjadi proses penyembuhan dan luka akan tetap menjadi sumber nyeri (Sudrajat, 2006).

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadi luka. Luka mengakibatkan kerusakan struktur jaringan dan perdarahan. Terjadi pengaktifan komplemen kinin, kaskade pembekuan dan pembentukan plasmin. Pembentukan kinin dan prostaglandin menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas dari pembuluh darah. Hal ini menyebabkan edema, menimbulkan pembengkakan dan nyeri. Sel PMN terutama neutrofil adalah sel pertama yang menuju ke daerah luka. Jumlahnya meningkat cepat dan mencapai puncaknya pada 24-48 jam. Bila tidak terjadi infeksi, neutrofil berumur pendek dan jumlahnya menurun dengan cepat setelah hari ketiga (Sudrajat, 2006).

Makrofag muncul pertama 48-96 jam setelah terjadinya luka dan mencapai puncak pada hari ketiga. Makrofag berumur dan tetap ada sampai proses penyembuhan berjalan sempurna. Limfosit T muncul bersamaan dengan makrofag, dengan jumlah bermakna pada hari kelima dan mencapai puncaknya pada hari ketujuh. Makrofag dan limfosit T penting keberadaannya pada penyembuhan luka normal (Nugroho, 2005). Limfosit dan makrofag memfagositosis dan mencerna organisme-organisme patologis dan sisa-sisa jaringan. Limfosit melepaskan limfokin (*interferon γ*) yang berpengaruh terhadap agregasi makrofag. Makrofag juga melepaskan faktor pertumbuhan dan substansi lain yang mengawali dan mempercepat pembentukan formasi jaringan granulasi, diantaranya *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor- α* (TGF- α), *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VeGF) yang mengawali dan mempercepat pembentukan formasi jaringan granulasi berupa proliferasi fibroblas dan angiogenesis sehingga terjadi penyembuhan luka. Selain itu, makrofag menghasilkan *interleukin-12* (IL-12) yang

mengembangkan diferensiasi limfosit baik limfosit T maupun Limfosit B (Robbins dkk., 2007; Widjanto, 2005).

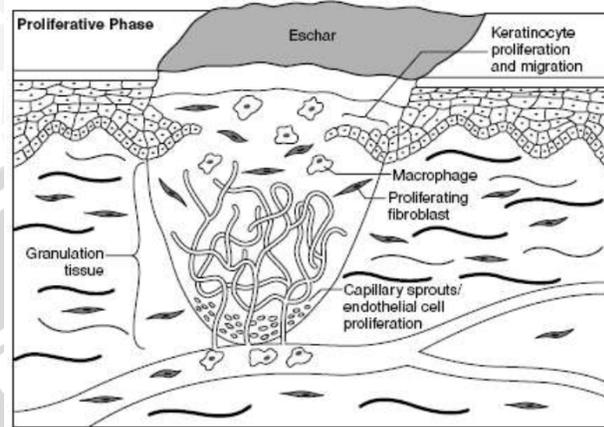
Produk biologis makrofag, *growth factor* yang berperan dalam penyembuhan luka (Mitchell dan Cotran, 2010) :

- a. *Epidermal Growth Factor* (EGF); EGF bersifat mitogenik untuk sejumlah sel epitel dan fibroblast. EGF merangsang pembelahan sel dengan berikatan pada reseptor tirosin kinase pada membrane sel (ERB B-1), diikuti dengan fosforilasi serta peristiwa aktivasi lain. TGF- α bersifat homolog terhadap EGF, berikatan dengan reseptor EGF, dan menunjukkan aktivitas biologis yang serupa dengan aktivitas biologis EGF.
- b. *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF); merupakan suatu heterodimer rantai-A dan rantai-B kationik. PDGF menginduksi migrasi dan proliferasi fibroblas, sel otot polos dan monosit, tetapi mempunyai perangkat proinflamasi juga. PDGF berikatan dengan dua jenis reseptor dengan spesifisitas ligan yang berbeda (α dan β) yang mempunyai aktivitas protein kinase intrinsik.
- c. *Fibroblas Growth Factor* (FGF); adalah suatu kelompok polipeptida yang berikatan erat dengan heparin dan molekul anionik lain. FGF mengawali terbentuknya jaringan granulasi berupa fibroblast dan pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis).
- d. *Transforming Growth Factor* (TGF- β); mempunyai efek pleiotropik dan sering kali menimbulkan efek yang bertentangan. TGF- β dihasilkan dalam bentuk inaktif oleh beragam jenis sel, yang meliputi trombosit, endothelium, sel-T, serta makrofag aktif, dan TGF- β harus dipecah

secara proteolitik (misalnya oleh plasmin) untuk menjadi fungsional. Meskipun merupakan penghambat pertumbuhan untuk sebagian besar tipe sel epitel dalam kultur, TGF- β mempunyai efek yang bermacam-macam pada proliferasi sel mesenkim. Dalam konsentrasi rendah, TGF- β menginduksi sintesis dan sekresi PDGF sehingga secara langsung bersifat mitogenik. Namun pada konsentrasi tinggi, TGF- β merupakan inhibitor pertumbuhan karena memblokir pengeluaran reseptor PDGF. TGF- β juga merangsang kemotaksis fibroblas serta produksi kolagen dan fibronektin oleh sel, sementara pada saat yang sama menghambat degradasi pemecahan matriks ekstraselular oleh metaloproteinase. Semua efek ini cenderung membantu fibrogenesis, dan TGF- β mempunyai peranan yang semakin besar pada fibrosis yang terdapat pada keadaan peradangan kronik.

- e. *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)*; merupakan suatu rangkaian isoform glikoprotein dimerik yang memiliki homologi parsial terhadap PDGF. Aktivitas VEGF pada mulanya diisolasi dari tumor, dan mempunyai peran sentral bagi pertumbuhan angiogenesis. VEGF juga meningkatkan angiogenesis pada perkembangan embrionik normal, penyembuhan luka, dan keadaan peradangan kronis, serta bertanggung jawab terhadap peningkatan permeabilitas vascular yang bermakna.

2.4.2.2. Fase Proliferasi

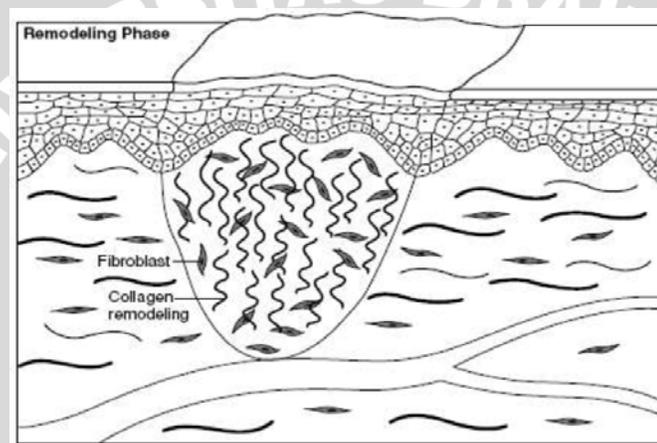


Gambar 2.7 Fase proliferasi penyembuhan luka (Gurtner, 2007).

Fase ini terjadi pada hari ke 3-14. Fase ini ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Jaringan granulasi merupakan kombinasi dari elemen seluler dan sel inflamasi. Fibroblas muncul pertama kali pada hari ke 3 dan mencapai puncaknya pada hari ke 7. Matriks pembentuk fibroblas bermigrasi ke luka sebagai respon terhadap sitokin dan *growth factor* yang dilepaskan oleh sel inflamasi dan jaringan yang terluka. Fibroblas mulai mensintesis matriks ekstraseluler baru dan kolagen yang tidak matang (Tipe III). Serat kolagen membantu pembuluh darah untuk mensuplai luka. Deposisi kolagen meningkatkan kekuatan peregangan luka dengan cepat dan menurunkan materi penutupan luka. Saat kolagen dan *Extra Cellular Matrix* (ECM) disintesa, sintesis matriks menghilang lalu pada permukaan lapisan dermal luka terbentuk epitel baru yang menutup permukaan luka (Volgas dan Harder, 2012). Proses proliferasi fibroblas dan aktivasi sintetik ini dikenal dengan fibroblasia (Sudrajat, 2006; Nugroho, 2005).

Epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Epidermis segera mendeteksi tepi luka dan menebal dalam 24 jam setelah luka. Proses repitalisasi sempurna terjadi kurang dari 48 jam pada luka sayat yang tepinya saling berdekatan dan memerlukan waktu lebih panjang pada luka dengan defek yang lebih luas (Nugroho, 2005).

2.4.2.3. Fase Remodeling



Gambar 2.8 Fase remodelling penyembuhan luka (Gurtner, 2007).

Fase remodeling dimulai pada minggu ke tiga dan berakhir sampai kurang lebih 12 bulan. Tujuan dari fase ini yaitu menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu (Robbins dkk., 2007).

Dibawah kendali *growth factor* dan sitokin, matriks klagen terus didegradasi, disintesis, direorganisasi, dan distabilisasi oleh molekul pada luka. Fibroblas mulai hilang dan kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I (Volgas dan Harder, 2012). Pada mulanya matriks ekstrasel kaya akan fibronektin. Terjadi migrasi sel substratum pertumbuhan sel ke dalam, penumpukan kolagen oleh fibroblas. Kolagen berkembang cepat menjadi faktor

utama pembentuk matriks. Serabut kolagen pada permulaan terdistribusi acak membentuk persilangan dan beragregasi menjadi bundel fibril yang secara perlahan menyebabkan penyembuhan jaringan yang akan meningkatkan kekakuan dan kekuatan ketegangan (Nugroho, 2005).

Pengembalian kekuatan tegangan berjalan perlahan karena deposisi jaringan kolagen terus menerus, remodelling serabut kolagen membentuk bundel kolagen lebih besar dan perubahan dari *cross linking* inter molekuler. Selama proses ini dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis dan lemas, serta mudah digerakkan dari dasar. Telihat pengerutan maksimal pada luka (Reddy dkk., 2012).

2.4.3. Faktor yang dapat Memperlambat Penyembuhan

Banyak faktor yang dapat memperlambat penyembuhan luka. Faktor-faktor tersebut dapat dibagi ke dalam faktor yang ada hubungannya dengan pasien (intrinsik), seperti kondisi-kondisi yang kurang menguntungkan pada tempat luka, dan sejumlah kondisi medis yang dapat menyebabkan lingkungan sekitar yang buruk bagi penyembuhan luka, serta faktor-faktor dari luar (ekstrinsik), seperti pengelolaan luka yang kurang tepat dan efek-efek terapi lainnya yang tidak menguntungkan.

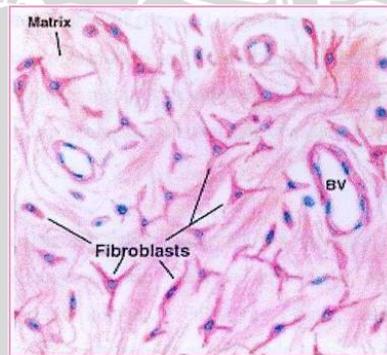
Mengatasi pengaruh-pengaruh yang merugikan dari semua faktor tersebut, sangat diperlukan untuk penyembuhan yang optimum (Gurtner,2007).

2.5. Fibroblas

Fibroblas adalah komponen seluler primer dari jaringan ikat dan sumber sintetis utama dari matrik protein misalnya kolagen. Sel fibroblas adalah sel yang paling banyak terdapat di jaringan ikat. Fibroblas menyintesis kolagen, elastin, glikosaminoglikan, proteoglikandan glikoprotein multiadhesif (Junqueira, 2007).

2.5.1. Struktur Fibroblas

Fibroblas adalah sel yang menghasilkan komponen ekstrasel dari jaringan ikat yang berkembang. Bila mereka menjadi relatif tidak aktif dalam membuat serat, ahli histologi menyebutnya sebagai fibrosit. Namun, karena sel-sel ini berpotensi untuk fibrogenesis dalam jaringan ikat diam dewasa selama perkembangannya maka digunakanlah istilah fibroblas. Bentuk sel ini tergantung pada sebagian besar substratnya (Leeson, 1996).



Gambar 2.9 Struktur mikroskopis fibroblas pada jaringan ikat longgar dengan pengecatan hematoksilin-eosin (pembesaran sedang) (Junqueira, 2007).

Fibroblas merupakan sel gepeng, bercabang-cabang, yang dari samping terlihat berbentuk gelendong atau fusiform. Cabang-cabangnya berbentuk langsing. Pada jaringan ikat yang direntangkan inti fibroblas tampak pucat;

padasajian irisan, fibroblas terlihat mengkerut dan terpulas gelap dengan pewarnaan basa. Pada kebanyakan sediaan histologi, batas sel tidak nyata dan ciri inti merupakan pedoman untuk pengenalannya. Inti lonjong atau memanjang dan diliputi membran inti halus dengan satu atau dua anak inti jelas, dan sedikit granula kromatin halus. Sel biasanya tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan tampak dalam sediaan sebagai sel fusiform dengan ujung-ujung meruncing. Dalam beberapa situasi, fibroblas ditemukan dalam bentuk stelata gepeng dengan beberapa cabang langsing. Inti panjangnya terlihat jelas, namun garis bentuk selnya mungkin sukar dilihat pada sediaan histologis karena bila relatif tidak aktif, sitoplasmanya eosinofilik seperti serat kolagen di sebelahnya (Leeson, 1996; Junqueira, 2007).

Fibroblas telah dikaji secara luas dalam biakan jaringan, tempat sel ini dapat diamati dalam isolasi anyaman serat tempat sel ini berada in vivo. Dalam lingkungan ini, sel-sel bermigrasi keluar dari eksplan dengan cabang-cabangnya melekat pada sel-sel di dekatnya untuk membentuk suatu jaringan (Junqueira, 2007).

2.5.2. Peran Fibroblas pada Penyembuhan Luka

Pada saat jaringan mengalami jejas yang menyebabkan terbentuknya lesi atau perlukaan, maka proses penyembuhan luka tersebut merupakan fenomena yang kompleks dan melibatkan beberapa proses. Penyembuhan luka sebagai salah satu prototip dari proses perbaikan jaringan merupakan proses yang dinamis, secara singkat meliputi proses inflamasi diikuti oleh proses fibrosis atau fibroplasias selanjutnya remodeling jaringan dan pembentukan jaringan parut (Junqueira, 2007).

Proses fibrosis atau fibroplasia dan pembentukan jaringan parut merupakan proses perbaikan yang melibatkan jaringan ikat yang memiliki empat komponen, yaitu pembentukan pembuluh darah baru, migrasi dan proliferasi fibroblas, deposisi ECM (*Extra Cellular Matrix*), dan maturasi dan organisasi jaringan fibrous (remodeling). Dari keseluruhan proses yang telah disebutkan diatas, fibroblas memiliki peran penting pada proses fibrosis yang melibatkan dua dari keempat komponen diatas yaitu migrasi dan proliferasi fibroblas serta deposisi ECM oleh fibroblas (Robbins dkk., 2007).

Pada proses inflamasi terjadi perubahan vaskuler yang mempengaruhi besar, jumlah, dan permeabilitas pembuluh darah dan perubahan seluler yang menyebabkan kemotaksis kearah jejas. Setelah proses inflamasi berkurang, dilanjutkan dengan proses fibrosis tahap awal yaitu migrasi dan proliferasi di daerah jejas. Migrasi dan proliferasi fibroblas terutama dipacu oleh *transforming growth factor- β* (TGF- β), yaitu faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh jaringan granulasi yang terbentuk selama proses inflamasi. Migrasi dan peningkatan proliferasi fibroblas di daerah jejas akan meningkatkan sintesis kolagen dan fibronektin, serta peningkatan deposisi matriks ekstraselular (Volgas dan Harder, 2012).

Pada tahap selanjutnya terjadi penurunan proliferasi sel endotel dan sel fibroblas, namun fibroblas menjadi lebih progresif dalam mensintesis kolagen dan fibronektin sehingga meningkatkan jumlah matriks ekstraselular yang berkurang selama inflamasi. Selain TGF- β , beberapa factor pertumbuhan lain yang ikut mengatur proliferasi fibroblas juga membantu menstimulasi sintesis matriks ekstraselular. Pembentukan serabut kolagen pada daerah jejas merupakan hal yang penting untuk meningkatkan kekuatan penyembuhan luka. Sintesis kolagen

oleh fibroblas dimulai relatif awal pada proses penyembuhan (hari ketiga sampai ketujuh) dan berlanjut terus sampai beberapa minggu tergantung ukuran luka (Robbins dkk., 2007).

2.6. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih merupakan binatang asli Asia, India dan Eropa Barat. Jenis ini sekarang ditemukan diseluruh dunia karena pengenalan oleh manusia.

Klasifikasi dari tikus putih :

Kingdom : *Animalia*
Phylum : *Chordata*
Subphylum : *Vertebrata*
Class : *Mamalia*
Order : *Rodentia*
Family : *Muridae*
Genus : *Rattus*
Species : *Norvegicus*



Tikus laboratorium adalah spesies tikus *Rattus Norvegicus* yang dibesarkan dan disimpan untuk penelitian ilmiah. Tikus laboratorium telah digunakan sebagai model hewan yang penting untuk penelitian dibidang psikologi, kedokteran dan bidang lainnya. Tikus laboratorium berbeda dari tikus liar. Tikus laboratorium lebih tenang dan cenderung tidak menggigit, mereka dapat mentolerir untuk berkumpul dalam jumlah yang lebih besar, berkembang biak lebih awal, dan memproduksi lebih banyak keturunan. Syarat hewan yang

digunakan untuk penelitian farmakologi harus terpenuhi yaitu harus jelas fisiologinya, bebas dari penyakit, didapat dari *Breeding Centre* yang baik atau dibiakkan sendiri (Syamsudin and Darmono, 2011).

Tikus wistar panjangnya dapat mencapai 40 cm diukur dari hidung sampai ujung ekor, dan berat 140-500 gram. Tikus jantan biasanya memiliki ukuran yang lebih besar dari tikus betina, berwarna putih, memiliki ukuran ekor yang lebih panjang dari tubuhnya. Tikus jantan tua dapat mencapai 500 gram tetapi tikus betina jarang lebih dari 350 gram (Ambiyani,2013). Tidak ada perbedaan nyata pada nilai hematologi, biokimia darah dan bobot organ pada tikus putih jantan dan betina (Sihombing and Tuminah, 2011).

Pada penelitian dengan menggunakan tikus, dosis obat-obatan untuk tikus dikonversi dari dosis untuk manusia. Menurut Ings et al (1990) dosis konversi ditentukan dengan membandingkan luas permukaan tubuh hewan percobaan dan berat badan yaitu $70 \text{ kg manusia} : 200 \text{ gr tikus} = 1 : 0,018$ (Syamsudin and Darmono, 2011).

Selama bertahun-tahun, tikus telah digunakan dalam banyak penelitian eksperimen yang telah menambah pemahaman kita tentang genetika, penyakit, pengaruh obat-obatan, dan topik lain dalam kesehatan dan kedokteran. Para ilmuwan telah memunculkan banyak strain atau galur tikus khusus untuk eksperimen. Sebagian besar berasal dari tikus Wistar albino, yang masih digunakan secara luas (Sulistiwati,2011).

2.7. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Wijaya, 2013).

Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi ke dalam pelarut (Genaro, 2006).

Ada beberapa macam metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut, diantaranya:

1. Cara dingin

A. Maserasi yaitu proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan proses perendaman dengan pelarut dimana pelarut akan melunakkan susunan sel sehingga zat yang mudah larut akan terbawa (Wijaya, 2013). Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengekstrasi akan semakin banyak hasil yang diperoleh (Voight, 1994).

Cairan pelarut yang biasa digunakan untuk maserasi dapat berupa air, etanol, etanol-air atau eter. Pemilihan cairan pelarut harus mempertimbangkan bentuk dan faktor cairan yang baik (Voight, 1994).

Pada proses ekstraksi biji buah alpukat (*Persea americana Mill*), pelarut yang digunakan adalah etanol, karena etanol cenderung memiliki sifat yang cenderung non polar jika dibandingkan dengan air (H₂O). Etanol

(C₂H₅OH) memiliki dua gugus berbeda, yaitu gugus hidroksi (OH) yang bersifat polar dan gugus alkana (C₂H₅) yang cenderung bersifat non polar yang dapat melarutkan biji buah alpukat (*Persea americana* Mill) (Voight, 1994).

B. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Ekstraksi ini membutuhkan pelarut yang lebih banyak (Wijaya, 2013).

2. Cara panas

A. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga merupakan proses ekstraksi sempurna.

B. Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendinginan balik.

C. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

D. Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama 15-20 menit.

- E. Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air (Wijaya, 2013).

2.8. Gel

Gel umumnya merupakan suatu sediaan semi padat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan disperse koloid mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berkaitan pada fase terdispersi. Zat-zat pembentuk gel digunakan sebagai pengikat dalam granulasi, koloid pelindung dalam suspensi, pengental untuk sediaan oral dan sebagai basis suppositoria. Secara luas sediaan gel banyak digunakan pada produk obat-obatan, kosmetik dan makanan juga pada beberapa proses industri (Ansel, 2008).

Sediaan gel memiliki beberapa keuntungan, diantaranya kemampuan penyebarannya baik, memberi efek angin, kemudahan pencuciannya dengan air yang baik dan pelepasan obatnya baik (Voigt, 1994).

Komponen utama gel terdiri dari basis gel dan pelembut, surfaktan, zat pengawet, zat aktif, pewarna dan parfum. Beberapa komponen gel:

- a. Natrium-Carboxymethyle Cellulose (Na CMC) mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 9,5% Na, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemberian serbuk atau butiran putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan higroskopik. Kelarutan mudah mendispersi dalam air membentuk suspensi koloidal, tidak larut dalam etanol (95%) P, dalam eter dan dalam pelarut organik lain.

- b. Karbopol 940 merupakan kelompok *acrylic polymer cross-linked* dengan *poly alkenyl ether*. Karbopol digunakan sebagian besar dalam cairan sediaan formulasi semi solid berkenaan dengan farmasi sebagai *suspending agent*. Digunakan pada formulasi krim, gel dan salep.
- c. Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) secara luas digunakan sebagai suatu eksipien di dalam formulasi pada sediaan topikal dan oral. Dibandingkan dengan metal selulosa, HPMC menghasilkan cairan lebih jernih. HPMC digunakan sebagai zat pengemulsi, agen pensuspensi dan agen penstabil di dalam sediaan salep dan gel (Ansel, 2008).

