

FORMULASI GEL EKSTRAK IKAN GABUS DAN ASTAXANTIN SERTA UJI EFEKTIVITASNYA TERHADAP LUKA BAKAR PADA TIKUS

Basuki Rahmat¹, Ratna Djamil², Esti Mumpuni³

^{1,2,3}Universitas Pancasila

Email: 5419221056@univpencasila.ac.id

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 0,063 g) dan gel uji F3 (ekstrak ikan gabus 15 g dan astaxantin 0,063 g). Terhadap gel uji dilakukan standarisasi ekstrak dan evaluasi gel. Uji efektivitas terhadap luka bakar dilakukan dengan metode pengamatan pengukuran luka bakar pada tikus yang dibuat lingkaran dan dihitung persentase efektifitas terhadap luka bakar. 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 persentasenya 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 adalah luka yang disebabkan adanya kontak atau sentuhan dengan suatu benda penghasil panas seperti panas nyala api (*flame*), jilatan api (*flash*), tersiram air panas (*scald*), aliran listrik, atau kontak 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 ; *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *nitrit oksida* (NO), namun adanya *reactive oxygen species* (ROS) yang dihasilkan dari proses *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 dari penurunan konsentrasi radikal bebas menjadi rendah yang diiringi proses *angiogenesis* atau proses pembentukan jaringan pembuluh darah baru dari pembuluh darah yang sudah ada didalam tubuh dan yang dibutuhkan untuk pemulihan akibat luka bakar pada fase pertama yaitu *inflamasi*, *proliferasi*, *remodeling* dan pematangan jaringan *granulasi* serta untuk kelangsungan hidup *keratinosi*. 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 dibuat strategi pemulihan luka untuk menghasilkan faktor pertumbuhan ke dasar luka dan memilih *intervensi* yang tepat untuk meningkatkan granulasi dan pemulihan 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 *haematococcus 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 lainnya yang memiliki kemampuan membantu proses penyembuhan luka yaitu ekstrak ikan gabus, yang kaya akan albumin, dimana albumin merupakan sumber antioksidan hewani yang berfungsi sebagai pengikat radikal sehingga berperan dalam proses pembersihan dan penangkapan ROS. *Glutamin* dalam ikan gabus bermanfaat sebagai sumber energi untuk sel yang mengalami replikasi cepat seperti eritrosit dan limfosit serta memperbaiki fungsi *gastrointestinal associated lymphoid tissue (GALT)* melalui penghambatan beberapa jalur peradangan seperti *NF-kB*, *kinase protein*, dan penghambatan ekspresi peningkatan 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 bersifat *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 utama yang digunakan ikan gabus yang diperoleh dari Kawasan 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 jernih. 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 menggunakan metode Kjeldahl untuk penetapan nitrogen total pada protein dan senyawa yang mengandung nitrogen.

3) Astaxantin

Analisa kualitatif 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

Cemaran logam terhadap kadar timbal (Pb), Kadmium (Cd), dan tembaga (Cu) ditentukan dengan metode *application of inductively coupled plasma/mass spectrometry*.

2) Uji cemaran mikroba

a) Pengujian cemaran angka lempeng total/ALT

Pengujian cemaran dilakukan dengan tahapan sebagai berikut. Tahap pertama pembuatan media PCA (*Plate Count Agar*). Tahap kedua pembuatan pengencer BPW (*Buffered Peptone Water*), tahap ketiga Pengenceran sampel untuk uji ALT dengan pengenceran 10^{-1} , Tahap keempat Pengujian ALT, tahap kelima Jumlah koloni yang tumbuh diamati dan dihitung.

b) Pengujian angka kapang khamir/AKK

Pengujian cemaran kapang khamir dilakukan dengan tahap sebagai berikut. Tahap pertama Pembuatan media PDA (*Potato Dextrose Agar*) 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 0,063 g. selanjutnya disebut formula 2 gel sedangkan ekstrak ikan gabus 15 g dan astaxantin 0,063 g disebut formula 3. Semua formula dibuat dalam satuan gram/100 ml

Perhitungan komposisi bahan aktif

- Astaxantin memiliki IC 50 sebagai antioksidan 63 ppm. (Santhose et al., 2016)
 $63 \text{ ppm} = 63 \text{ mg/L} = 63 \text{ mg}/1000\text{ml} = 0,0063 \text{ gram}/100\text{ml}$ atau 0,0063 (b/v)
Berat yang dipakai 10 kali lipat sehingga jumlahnya 0,063 gram/100 ml
- 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 (+)		
g.	Pembuatan Gel Menyiapkan digunakan gel ekstrak ikan	Ekstrak ikan gabus	10	15	
		Astaxanhin	0,063	0,063	
		Carbopol 940	2	2	
		Trietanolamn	2	2	
		Propilen glikol	10	10	
		Metilparaben	0,2	0,2	bahan dan alat yang akan
		Propilparaben	0,02	0,02	selanjutnya pembuatan
		Aquadest ad	100	100	gabus dan astaxantin,

diawali dengan melarutkan carbopol 940 dengan aquadest 30 ml yang dipanaskan dengan suhu 70° C selama 30 menit sampai mengembang dan diaduk sampai homogen. tambahkan trietanolamin sampai homogen dan terbentuk massa gel. Kemudian ditambahkan ekstrak ikan gabus dan astaxantin dan propil paraben yang telah dilarutkan dengan propilen glikol aduk sampai homogen dan ditambahkan metil paraben yang dilarutkan dalam sisa aquadest, aduk sampai homogen.

h. Evaluasi gel

1) Uji *Organoleptik*

Uji *organoleptik* dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan 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 dilakukan menggunakan alat viskometer digital (Lamy Rheology). Sebanyak 100 ml sediaan gel dimasukkan ke dalam beaker glass kemudian dipasang spindle 4. Spindle harus terendam dalam sediaan uji. Viskometer dinyalakan dan dipastikan rotor dapat berputar pada kecepatan 60 rpm. Kemudian diamati nilai viskositasnya.

5) Daya Sebar

Gel sebanyak 0,5 g diletakkan di atas kaca bulat dengan lebar 15cm. Kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar gel diukur. Setelahnya, ditambahkan 100 g beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan. Pada saat itu catat diameter penyebarannya. Daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm.

i. 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

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih galur *SD* yang berumur 2-3 bulan sebanyak 24 tikus dengan berat badan antara 180-300 gram. Tikus diaklimatisasi terlebih dahulu 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 kulit didesinfeksi dengan alkohol 70% agar punggung tikus dalam keadaan bersih. Selanjutnya dilakukan anestesi lokal dengan krim lidocain yang dioleskan ke kulit dan ditunggu selama 2 menit. Setelah itu dilakukan pembuatan luka bakar pada punggung tikus dengan menggunakan lempeng besi berdiameter 20 mm pada api bunsen selama 30 detik yang kemudian ditempelkan pada punggung tikus selama 5 detik sampai terbentuk luka bakar derajat II dangkal yang ditandai dengan adanya warna kemerahan dan tidak terbentuk bula (gelembung air) pada kulit tikus.

5. Uji luka bakar

Tikus yang sudah dilukai pada bagian punggungnya masing- masing diberi perlakuan berdasarkan kelompok yang telah ditentukan. Perlakuan dilakukan mulai saat pertama kali dibuat luka dan dihitung hari ke 1 selanjutnya sampai hari ke 14 diberikan sebanyak

2 kali olesan sehari. Luka dirawat hingga sembuh, ditandai dengan mengecil diameternya dan hilangnya keropeng.

6. Pengukuran luka

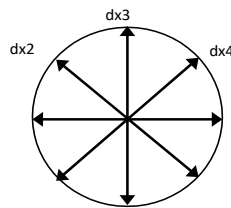
Diameter luka bakar diukur pada hari ke 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 dan 14 dari berbagai arah dengan metode morton (gambar 2.) Dilakukan dengan rumus sebagai berikut:

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

Keterangan

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

dx : Rata-rata diameter luka



Gambar 1. diameter luka

7. Presentase Penyembuhan

Presentase penyembuhan luka bakar ditentukan pada pengamatan hari ke-0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, dan 14. Perhitungan presentase penyembuhan luka bakar dilakukan dengan rumus sebagai berikut

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

Keterangan :

P% : Presentase penyembuhan luka bakar

do : Rata-rata diameter luka awal

dx : Rata-rata diameter luka pada hari pengamatan

j. Analisis Data

Analisa data *persentase* penyembuhan luka bakar diuji secara *statistik* dengan program *SPSS* (*Statistical Product and Service Solutions*) versi 16

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

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* (gambar 3.)

Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN)
Direktorat Pengelolaan Koleksi Ilmiah
Museum Zoologikum Bogoriense (CITES Scientific Authority: ID 001)
Gedung Widyasatwika, Jl. Raya Jakarta Bogor Km. 46,
Cibinong -- Bogor 16911
INDONESIA

ID Dokumen: 18-20.06-01

FORMULIR HASIL IDENTIFIKASI

Sampel
No. Registrasi Elsa : 98642
Tanggal Penerimaan : 12 Juni 2023
Nama Pemohon : Basuki Rahmat
Instansi/Univ : Universitas pancasila
Jenis/Asal sampel : -

Pelaksana Sampel
Pelaksana : Gema Wahyudwantoro
Tanggal pelaksanaan : 23 September 2023
Tanggal selesai : 27 September 2023

Hasil Identifikasi

Butol	Ordo	Famili/ Sub famili	Spesies	Jumlah
	Anabantiformes	Channaidae	Channa striata (Bloch, 1793)	1

Pelaksana

(Gema Wahyudwantoro)

Dokumen ini dibundling dengan QR code yang dapat digunakan untuk verifikasi keaslian dokumen yang dapat diakses melalui alamat www.brin.go.id

Induk: DPK-Zoo/Hasil Identifikasi Hewan

Gambar 2. Hasil determinasi

B. 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

Cemaran logam

Hasil cemaran logam didalam ekstrak ikan gabus dapat dilihat pada tabel 4. dibawah ini.

Tabel 4. Penentuan cemaran logam

Nama ekstrak	Hasil pemeriksaan logam			
	Merkuri	Timbal	Cadmium	Timbal
Ekstrak ikan gabus	0,2	-	-	-

Cemaran mikroba

Hasil pengujian Angka lempeng total diperoleh rata rata angka lempeng total dan uji angka kapang khamir masing ditumbuhi koloni 10/gra

2. Astaxantin

Organoleptik astaxantin yang berasal dari *Haematococcus pluvialis* terdapat dalam CoA yang diperoleh dari PT Evergreen (gambar 3)

Gambar 3. CoA Astaxantin

C. Evaluasi sediaan gel

Uji organoleptik

Data hasil uji organoleptik sediaan gel dapat dilihat pada tabel dibawah ini

Tabel 5. Hasil uji organolepti

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

Uji homogenitas

Data hasil uji homogenitas sediaan gel dapat dilihat pada Tabel dibawah ini

Tabel 6. Hasil uji homogenitas

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

Uji pH

Data hasil uji pH sediaan gel dapat dilihat pada tabel berikut ini

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
F2	6,13	6,13	6,17	6,17	(SNI 16 4946.2-
F3		5,85	5,93	5,93	1998)

Uji viskositas

Data hasil uji viskositas sediaan gel dapat dilihat pada tabel dibawah ini

Tabel 8. Hasil uji viskositas

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

Uji daya sebar

Data hasil uji daya sebar sediaan gel dapat dilihat pada tabel dibawah ini

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

D. UJI EFEKTIFITAS

1. Jenis Tikus

Jenis tikus yang digunakan dalam penelitian ini *sprague dawley* jantan berumur 6-8 bulan.



Gambar 4. Surat keterangan hewan

2. Kaji etik

Kaji etik dilakukan oleh komite etik penelitian Kesehatan RSCM Cipto mangunkusuma Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Penelitian ini telah mendapatkan surat keterangan lolos kaji etik dengan nomor dokumen Ket.1393/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2023 (gambar 5.)



Gambar 5. Surat keterangan Kode etik

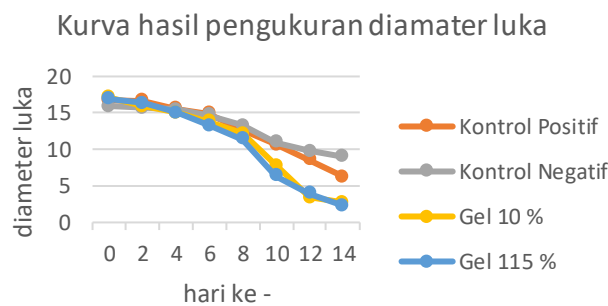
3. Pengukuran diameter luka

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



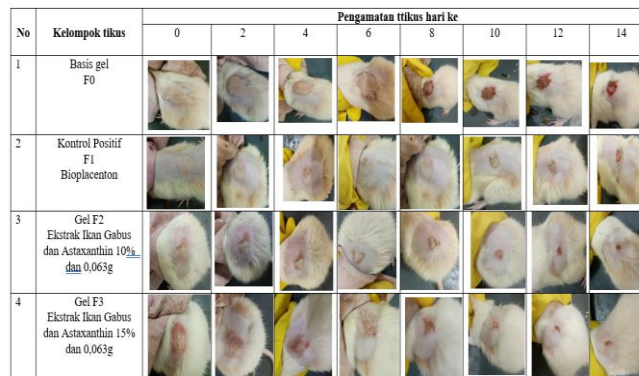
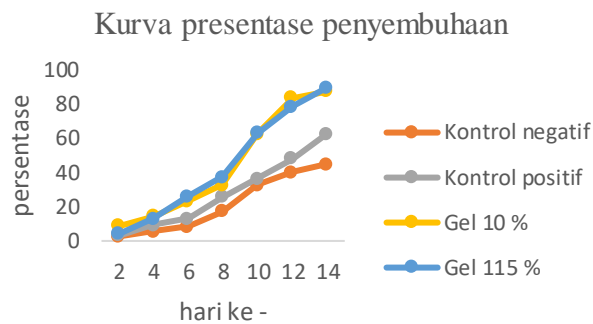
Persentase penyembuhan luka

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 6.: pengukuran diameter luka

4. Analisa data

1. Test normalitas

Tabel 12. uji normalitas

Perlakuan	Tests of Normality						
		Kolmogorov- Smirnov	Shapiro- Wilk				
	Stati	Df	Sig.	Stati	D	Sig.	
	stic			stic	f		
Persentase	F0 (-)	.197	7	.200*	.900	7	.328
peyembuhan luka	F1	.193	7	.200*	.939	7	.625
bakar	(+)						

F2	.220	7	.200*	.867	7	.173
10%						
F 3	.175	7	.200*	.927	7	.525
15%						

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

2. Homogenitas

Tabel 13. uji homogenitas

Perlakuan	N	Subset for alpha =
		0.05
		1
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

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.

3. 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

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

Tabel 5.20 Tukey

Persentase Penyembuhan_Lukabakar			
Levene	df1	df2	Sig.
Statistic			
3.261	3	24	.039

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, pengukuran pH, viskositas, pengujian daya sebar, selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas luka bakar sediaan gel 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 seseuai 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 sediaan gel dalam penelitian ini dikarenakan gel memiliki kemampuan menyebar pada kulit yang baik, dapat memberikan rasa sensasi dingin dikulit, tidak mengganggu atau menghambat fungsi rambut secara fisiologis, terutama *respiration sensibilis*, oleh karena itu tidak melapisi permukaan kulit secara kedap dan pori pori tidak tersumbat, mudah dibilas dengan air dan pelepasan obatnya sangat baik. Penggunaan bahan pembantu dalam pembuatan gel yaitu *gelling agent* yang berperan dalam membuat jaringan struktur gel dengan menjaga konsistensi antara cairan dengan padatan dalam suatu bentuk gel. *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 yang tinggi berpotensi meningkatkan dan menyerap air dari permukaan kulit untuk menggantikan air sediaan yang sudah menguap, yang menyebabkan kulit 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 bshn 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 diatas 40 °C, misalnya pada 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.) Penelitian lainnya menyatakan bahwa ukuran tubuh ikan mempengaruhi komposisi atau kandungan kimia berbeda-beda. (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 merkuri 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 terdiri dari angka lempeng total dan angka kapang khamir. Angka lempeng total untuk melihat seberapa banyak bakteri yang tumbuh sedangkan angka kapang khamir untuk melihat jumlah angka kapang dan khamir yang tumbuh. Persyaratan yang ditetapkan oleh peraturan badan pengawas obat dan makanan nomor 13 tahun 2019 tentang batas maksimal cemaran mikroba dalam pangan olahan yaitu untuk ALT yaitu kurang dari sama dengan 5×10^7 dan AKK 5×10^5 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), F1I (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 sediaananya homogen.

Pengujian pH

Evalusi 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 aklimitisasi 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 icincin 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 pada sediaan gel, dikarenakan ekstrak ikan gabus yang memiliki kadar protein yang tinggi dan memiliki peran dalam memperbaiki sel sel Malondialdehida (MDA) pada tikus bakar derajat II luas 20-30%, melalui mekanisme, yaitu dengan meningkatkan aktivitas makrofag melalui respon sistem imun dan secara langsung menekan reaksi inflamasi yang berlebihan. Ekstrak ikan gabus mengandung albumin yang berperan untuk menggantikan albumin yang hilang dan terjadi penurunan akibat luka bakar. Dampak dari luka bakar dapat memicu trauma, infeksi dan inflamasi sehingga menyebabkan lepasnya hormon yang memicu stress dan mediator sel radang (IL-1, TNF α , IL-2) yang disertai perubahan metabolisme protein ditandai dengan terjadinya katabolisme protein khususnya otot, infesistensi metabolisme Karbohidrat dan lemak

serta meningkatkan permeabilitas vaskuler sehingga albumin keluar dari sirkulasi dan terjadi penurunan albumin intravaskuler dan katabolisme. 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 intraseluler⁴⁴. Glutamin kemungkinan sebagai sumber energi bagi sel yang mengalami penggandaan seperti eritrosit dan limfosit serta memperbaiki fungsi gastrointestinal associated lymphoid tissue (GALT) dengan cara menekan jalur peradangan seperti NF-kB, kinase protein, penghambatan ekspresi peningkatan iNOS⁴⁵. serta bertindak sebagai regulator negatif penting untuk rangsangan inflamasi, penghambatan fosforilasi dan degradasi I κ B α sebuah penghambatan protein yang terikat pada NF-kB, menghindari translasi ke nucleus.

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 mengurangi ukuran luka selama proses penutupan dan berhubungan dengan peningkatan ekspresi pertumbuhan *fibroblast* yang berperan penting dalam pembentukan jaringan granulasi, reepitelisasi, pembentukan matriks, dan remodeling, yang merupakan kejadian utama selama fase proliferasi dan remodeling. selama reepitelisasi, mendorong migrasi fibroblas, dan menstimulasi mereka untuk memproduksi kolagenase. Penelitian ini juga menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan penelitian yang menggunakan ekstrak ikan gabus tunggal dalam sediaan salep dengan masa perlakuan 16 hari yang menunjukkan kurang lebih 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% : 0,063), memiliki persentase yang lebih tinggi yaitu dari pada kelompok lainnya yaitu kontrol positif dan kontrol negatif.

Data persentase kemudian dianalisis dengan uji normalitas dan homogenitas. Hasil statistik uji normalitas menggunakan shapiro-wilk data dinyatakan normal jika nilai ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil tabel 5.17. didapatkan nilai signifikan dari kontrol positif (0,625), kontrol negatif (0,328), F2 gel 10 % (0,173), F 3 gel 15% (0,525), maka dapat disimpulkan bahwa data seluruhnya terdistribusi normal. Pada hasil uji homogenitas menggunakan uji Levene dengan nilai ($p > 0,05$) yaitu 0,039, hal ini menunjukkan bahwa data persentase penyembuhan luka bakar tidak terdistribusi homogen. Didalam 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 yaitu dilakukan uji One Way ANOVA dengan nilai ($p > 0,05$) yaitu 0,365 yang berarti bahwa data persentase penyembuhan luka bakar pada hari ke-14 tidak berbeda secara signifikan. Analisis statistik kemudian dilanjutkan dengan uji Post Hoc menggunakan uji tukey yaitu untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok satu dengan kelompok lainnya. Hasil uji Post Hoc dari semua kelompok perlakuan, didapatkan nilai signifikan ($p > 0,05$) gel 15 % (0,453) dan kontrol negatif (0,445) dari dua kelompok tersebut tidak berbeda secara signifikan yang berarti aktivitas penyembuhan luka bakar tidak berbeda secara signifikan. sedangkan untuk kontrol positif, gel 10 % dan 15 % nilai $p > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan yang nyata atau aktivitasnya sebanding.

KESIMPULAN

1. Hasil standarisasi dan evaluasi komposisi bahan aktif sediaan gel memenuhi syarat yang ditetapkan BPOM dan SNI
2. Hasil evaluasi sediaan gel ekstrak ikan gabus dan astaxantin memenuhi syarat yang ditetapkan BPOM dan SNI
3. Gel ekstrak ikan gabus dan astaxantin pada FII dengan komposisi ekstrak ikan gabus 15 % dan astaxantin 0,063 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>