

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Hasil Penelitian Terdahulu

Table 2.1 Hasil penelitian terdahulu

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
(Sentat and Permatasari, 2015)	Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat ( <i>Persea 4pectrum 4 Mill.</i> ) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Mencit Putih Jantan ( <i>Mus musculus</i> )	Ekstrak etanol daun alpukat konsentrasi 20%, 35% dan 50% memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit jantan, dilihat dari pengamatan hari ke-1 sampai hari ke-14 menunjukkan persentase kesembuhan luka bakar berturut-turut sebesar 86%, 88% dan 90%.
(Boateng <i>et al.</i> , 2008)	Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review	Ulasan tentang pembalut luka umum dan teknologi yang muncul untuk mencapai penyembuhan luka yang lebih baik. Serta meninjau tentang <i> dressing</i> dan polimer baru yang digunakan untuk pengiriman obat ke jenis luka akut, kronis dan lainnya.
(Ahmed <i>et al.</i> , 2018)	PVA-PEG physically cross-linked hydrogel film as a <i>wound dressing</i> : Experimental design and optimization	Hidrogel PVA / PEG yang optimal dikembangkan menggunakan metode pembekuan-cair ( <i>freeze-thaw method</i> ) memiliki kapasitas tinggi untuk menyerap cairan dan elastis serta aman, sehingga memiliki potensi yang sangat besar sebagai bahan pembalut luka.
(Dutta, 2012)	Synthesis and Characterization of $\gamma$ -irradiated PVA/PEG/CaCl <sub>2</sub> Hydrogel for Wound Dressing	Campuran PVA/ PEG CaCl <sub>2</sub> terpapar iradiasi gamma untuk mensintesis hidrogel transparan untuk pembalut luka meningkatkan stabilitas termal hidrogel dikonfirmasi oleh analisis termogravimetri (TGA).

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
		Studi FTIR mengkonfirmasi hubungan silang antara PVA/PEG dalam hidrogel, uji penetrasi mikroba mengkonfirmasi impermeabilitas terhadap bakteri, hidrogel tidak melepaskan bahan yang mungkin merusak proliferasi sel hidrogel dapat dianggap sebagai bahan ganti luka yang potensial.

Sumber : Sentat and Permatasari, 2015; Boateng et al., 2008; Ahmed et al., 2018; Dutta, 2012

Hasil penelitian terdahulu menggunakan Penelitian dari Sentat dan Permatasari tahun 2015 dengan judul “Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Spectrum* Mill.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)” sebagai acuan untuk pemilihan Zat Aktif. Persamaan dari penelitian sebelumnya adalah metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian. Perbedaan dari penelitian sebelumnya adalah pada penelitian sebelumnya ekstrak daun alpukat diformulasikan dalam salep, namun pada penelitian ini diformulasikan dalam *Wound Dressing*.

Selain itu digunakan penelitian dari Ahmed tahun 2018 dengan judul “PVA-PEG physically cross-linked hydrogel film as a *wound dressing*: Experimental design and optimization” sebagai acuan dalam pemilihan optimasi bahan PVA dan PEG. Persamaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah zat tambahan yang dioptimasi pada penelitian ini adalah PVA dan PEG. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah PEG yang digunakan adalah PEG 4000, berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan PEG 400.

## 2.2 Landasan Teori

### A. Uraian tanaman Alpukat

#### 1. Sistematika Tanaman alpukat



**Gambar 2.1. Daun Alpukat (Dok. Pribadi)**

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)  
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)  
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)  
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)  
Kelas : Magnoliopsida (Berkeping dua / dikotil)  
Sub Kelas : Magnoliidae  
Ordo : Laurales  
Famili : Lauraceae  
Genus : *Persea*  
Spesies : *Persea americana* Mill.

(Plantamor, 2012)

#### 2. Manfaat Daun Alpukat

Daun alpukat (*Persea Americana* Mill) merupakan salah satu tanaman yang diduga berkhasiat dalam penyembuhan luka bakar. Hasil skrining fitokimia dari penelitian sebelumnya menyatakan bahwa daun alpukat memiliki kandungan senyawa kimia berupa saponin, tanin, glikosida dan flavonoid berupa kuersetin yang dapat digunakan sebagai sumber alami antioksidan dengan aktivitas antiradikal (Edewor, 2013).

### 3. Habitat

Alpukat tumbuh baik pada suhu sekitar 25-30°C pada siang hari dan 15-20°C pada malam hari. Periode dengan suhu malam hari yang lebih dingin dan berkepanjangan, seperti pada bulan juli dan agustus, akan merangsang pertumbuhan bunga. Pohon alpukat hanya memerlukan syarat yang sederhana dalam hal kebasahan. Curah hujan 1.000-1500 mm/tahun sudah mencukupi. Pohon alpukat dapat tumbuh di bermacam tanah, tetapi paling baik hidup di tanah bertekstur medium dengan Ph 5,5- 6,5 (Batubara, 2003: 1).

#### **B. Luka**

Luka adalah kerusakan anatomi, keadaan pemisahan jaringan karena terkena benda keras atau trauma (Marzoeki, 1993). Keparahan luka tergantung dari besarnya trauma yang diterima oleh jaringan (Pavletic, 1992). Ditinjau dari penyebabnya dibedakan atas dua yaitu luka iris dan luka bakar. Luka iris merupakan luka yang disebabkan oleh benda tajam. Luka ini memiliki sifat : tepi – tepi luka licin, jaringan terputus dan tidak ada jaringan nekrosa (Marzoeki, 1993). Luka bakar pada dasarnya merupakan fenomena pemindahan panas, meskipun sumber panasnya dapat bervariasi. Akibat akhir yang ditimbulkan berupa kerusakan jaringan kulit, bahkan pada keadaan cedera multisistemik dapat menyebabkan gangguan yang serius pada paru – paru, ginjal dan hati. Efek sistemik yang disebabkan karena luka bakar sangat ditentukan oleh luas dan dalamnya kulit yang terkena luka (Ollstein, 1996)

Menurut Tarigan dkk (2007), penyembuhan luka (*wound healing*) merupakan proses regenerasi sel sampai fungsi organ tubuh kembali pulih, yang ditunjukkan dengan tanda tanda dan respon yang berurutan dimana sel secara bersama-sama berinteraksi melakukan tugas dan berfungsinya kembali secara normal. Akhir-akhir ini bermunculan inovasi baru dalam hal pengembangan sediaan pembalut luka (*wound dressing*) sebagai salah satu upaya penyembuhan luka. Salah satu jenis dari *wound dressing* yang

sampai saat ini banyak digunakan adalah hidrogel. Hidrogel sering digunakan karena sifatnya *spectrum 88 ble*, *biodegradable*, memiliki kemampuan rehidrasi luka kering karena kandungan airnya sangat tinggi, memberikan efek menghaluskan dan mendinginkan serta dapat melepaskan obat tepat waktu (Singh, 2017).

### C. Penutup Luka (*Wound Dressing*)

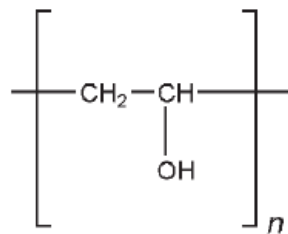
Pembalut luka (*Wound Dressing*) merupakan segmen medis dan farmasi yang penting dalam perawatan luka. Dahulu pembalut luka dilakukan dengan cara tradisional dengan menggunakan bahan alami atau sintetis seperti perban, kapas, serat dan kasa. Fungsi utamanya adalah untuk menjaga luka tetap kering dengan memungkinkan penyerapan eksudat luka. Eksudat yang dimaksud disini adalah cairan yang dihasilkan dari luka kronis, fistula, atau cedera akut, seperti darah, dimana sebagian besar sel darah merah dan trombosit telah dikeluarkan. Eksudat adalah komponen kunci dalam semua tahap penyembuhan luka (Thomas, 1997). Eksudat memasok nutrisi untuk luka dan menyediakan kondisi yang menguntungkan untuk migrasi dan mitosis sel epitel (Eaglstein, *et. al.*, 1988) Pemeliharaan lapisan luka lembab diterima secara luas sebagai lingkungan yang paling ideal untuk penyembuhan luka yang efektif (Grey dan White, 2004) Keadaan luka yang lembab dan lingkungan yang hangat akan lebih lebih cepat dalam penyembuhan luka.

Pembalut luka modern didasarkan pada konsep menciptakan lingkungan optimal untuk memungkinkan sel epitel bergerak tanpa hambatan, untuk perawatan luka. Kondisi optimal seperti itu meliputi lingkungan lembab di sekitar luka, sirkulasi oksigen yang efektif untuk membantu regenerasi sel dan jaringan dan beban bakteri yang rendah. Manajemen luka yang efektif tergantung pada pemahaman sejumlah faktor yang berbeda seperti jenis luka yang dirawat, proses penyembuhan, kondisi pasien dalam hal kesehatan (*spectr*, diabetes), lingkungan dan lingkungan sosial, dan sifat kimia fisik *dressing* yang tersedia. Karena itu pembalut luka penting

dievaluasi dan diuji dalam hal sifat fisik dan kinerja klinis untuk jenis luka tertentu dan tahap luka penyembuhan, sebelum dipertimbangkan untuk penggunaan rutin (Boateng et al., 2008)

## 2.4 Uraian Bahan

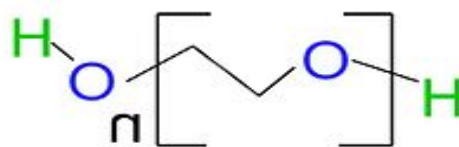
### A. Polivinil Alkohol (PVA)



Gambar 2.2 Polivinil Alkohol (PVA) (Rowe et al, 2009)

Polivinil alkohol merupakan zat yang sering digunakan coating agent, pelumas, agen stabilisasi dan peningkatan viskositas. Polivinil 9 pectru merupakan polimer hidrofilik yang sudah banyak diaplikasi dibidang kedokteran karena mempunyai biokompatibilitas yang sangat baik. Polivinil 9 pectru larut dalam air, sedikit larut dalam etanol (95%), tidak larut dalam pelarut 9 pectru. Pendispersian dilakukan dengan cara membasahi polivinil 9 pectru padat dengan air pada suhu kamar sekitar 900C selama 5 menit, kemudian didinginkan pada suhu kamar (Rowe et al, 2009). Polivinil 9 pectru dapat menghasilkan gel yang cepat 9 pectrum 9 dan membentuk film yang transparan, kuat, plastis dan melekat baik pada kulit (Andini et al., 2017).

### B. Polietilen Glikol (PEG)

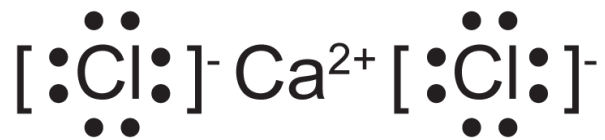


Gambar 2.3 Polietilen Glikol (PEG) (Rowe et al, 2009)

Polietilen glikol merupakan bahan kimia, putih seperti lilin yang menyerupai paraffin. Berupa bentuk padat dalam pada suhu kamar,mencair

pada suhu 104°F, memiliki berat molekul rata-rata 1000, mudah larut dalam air hangat, tidak beracun, non-korosif, tidak berbau, tidak berwarna dan memiliki titik lebur yang sangat tinggi (580°F). Polietilen glikol tersedia dalam berbagai macam berat molekul mulai dari 200 sampai 8000. PEG yang umum digunakan adalah PEG 200, 400, 600, 1000, 1500, 1540, 3350, 4000, 6000 dan 8000. Pemberian nomor menunjukkan berat molekul rata-rata dari masing-masing polimernya. Polietilen glikol yang memiliki berat molekul rata-rata 200, 400, 600 berupa cairan bening tidak berwarna dan yang mempunyai berat molekul rata-rata lebih dari 1000 berupa lilin putih, padat dan kekerasannya bertambah dengan bertambahnya berat molekul.

### C. Kalsium klorida (CaCl<sub>2</sub>)



Gambar 2.4 Kalsium Klorida (CaCl<sub>2</sub>) (Brainly.co.id)

Kalsium Klorida dengan rumus molekul CaCl<sub>2</sub> sering juga disebut Kalsium(II) klorida, dan Kalsium diklorida. Senyawa ini memiliki nama IUPAC yaitu calcium chloride yang biasanya berguna dalam penurunan titik beku, pengolahan air, medis, sterilisasi hewan, sumber ion kalsium, pengering, dan proses 10pectrum. Senyawa ini berbentuk serbuk putih, yang bersifat higroskopis dan tidak berbau. Kalsium klorida ini larut dalam CH<sub>3</sub>COOH (56) , 10pectru, etanol, 10pectrum, aseton, dan piridin. Tetapi tidak larut dalam NH<sub>3</sub> cair, DMSO, CH<sub>3</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>. Kalsium klorida dijumpai sebagai hidrasi padat dengan rumus umum CaCl<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>O) x dengan nilai x = 0, 1, 2, 4, dan 6. Senyawa ini terutama digunakan untuk penghilang es dan pengendali debu. Karena garam anhidrat yang higroskopis dan digunakan sebagai desikan. Kalsium klorida larut dalam air menghasilkan klorida dan kompleks logam akuo [Ca(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>]<sup>2+</sup> , yang merupakan sumber kalsium “bebas” dan ion klorida bebas. Penjelasan ini menggambarkan fakta bahwa larutan ini bereaksi dengan sumber fosfat menghasilkan endapan kalsium fosfat.

## 2.5 Software Design-Expert (D-Optimal)

Proses optimasi formula dan proses produksi pada penelitian ini menggunakan perangkat lunak (*software*) Design-Expert 12.0. Perangkat lunak ini menyediakan fasilitas *mixture design (D-Optimal)* dan *response surface design (central composite design)*. Mixture design atau desain campuran digunakan untuk mendapatkan formula yang optimum dari beberapa faktor. Faktor pada mixture experiments merupakan komponen atau ingredient yang tidak independen. Faktor ini akan menentukan ruang desain atau design space atau lebih mudahnya disebut daerah uji. Response surface design atau desain permukaan respon digunakan untuk mendapatkan parameter proses yang optimum. Baik mixture design maupun response surface merupakan metode untuk menggunakan prinsip respon surface methodology. Response Surface Methodology (RSM) atau metodologi permukaan respon adalah kumpulan teknik-teknik statistik dan matematik yang berguna untuk memodelkan dan menganalisis masalah-masalah dimana responnya dipengaruhi oleh beberapa variabel (Montgomery, 2012).

Model untuk mixture design atau desain campuran ada 4 yaitu linier, kubik, quadratic dan quatric. Pemilihan model ini didasarkan kriteria-kriteria tersebut terutama nilai probabilitas atau  $Prob > F$  dan lack of fit. Jika nilai probabilitas modelnya kurang dari nilai  $\alpha(5\%)$  maka model tersebut signifikan yang berarti faktor dalam model atau persamaan tersebut berpengaruh secara signifikan terhadap respon pada taraf signifikansi 5% sehingga model tersebut dipilih untuk memodelkan respon tersebut. Jika model memiliki probabilitas lebih dari  $\alpha(5\%)$  disarankan untuk mengganti model hingga diperoleh probabilitas yang signifikan. Hal yang sama dilakukan jika nilai probabilitas lack of fit kurang dari nilai  $\alpha(5\%)$  atau signifikan (Montgomery, 2012).

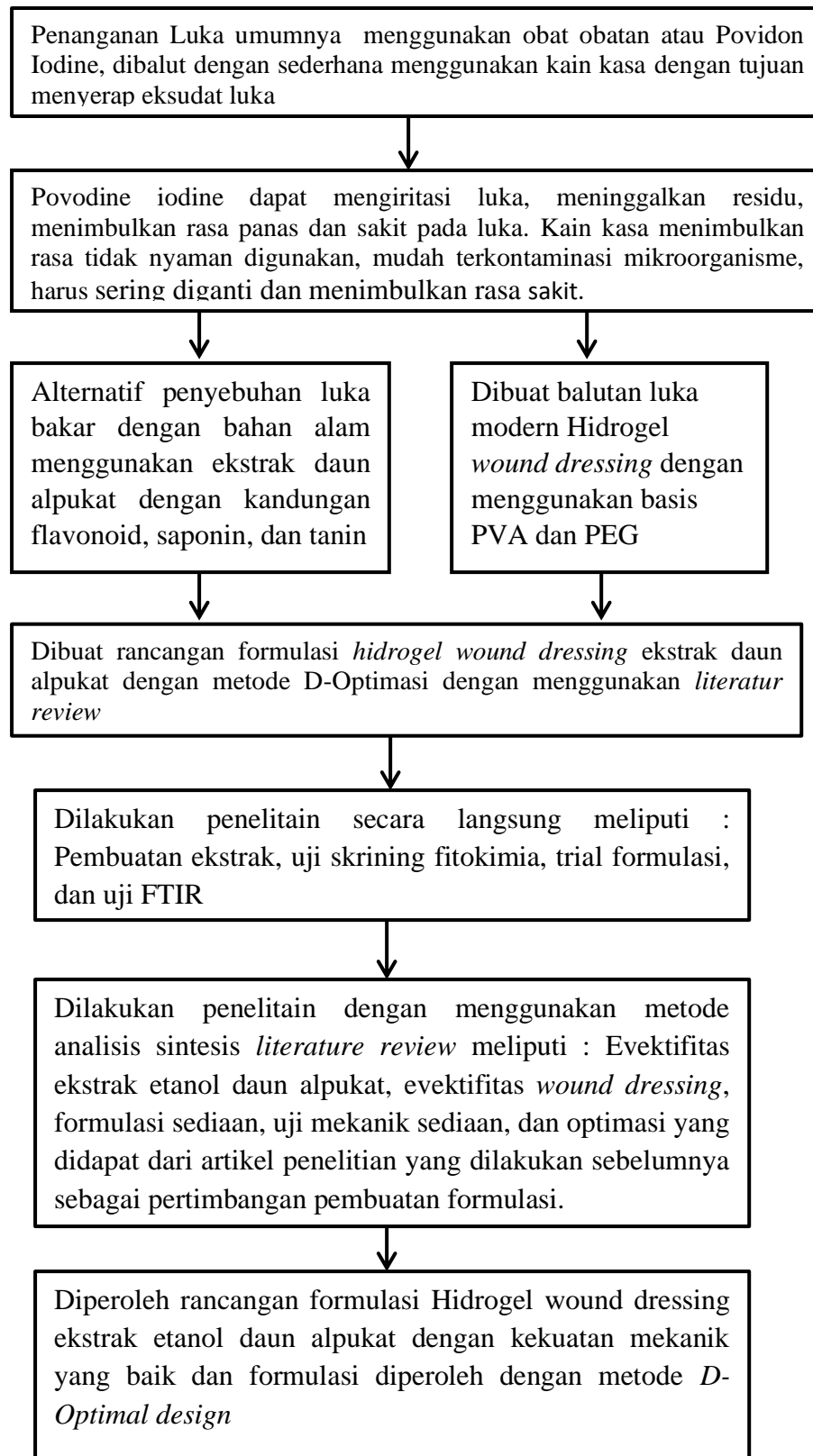
Model yang baik juga dapat dilihat dari nilai adjusted R-square, predicted R-square dan adequate precision. Predicted R<sup>2</sup> dan adjusted R<sup>2</sup> menunjukkan data-data yang diprediksi dan data-data aktual untuk setiap respon. Jika selisih antara nilai Predicted R<sup>2</sup> dan adjusted R<sup>2</sup> kurang dari

0,2 maka dikatakan data in reasonable agreement yang berarti tidak banyak data pencilan atau nilai respon prediksi sesuai dengan nilai respon aktual sehingga model yang diperoleh dapat memodelkan data dengan baik. Adequate precision menunjukkan besarnya sinyal terhadap noise ratio. Nilai Adequate precision yang baik adalah lebih dari 4 (Mulyawanti et al, 2016).

*Normal plot of residual* adalah grafik untuk mendeteksi apakah model regresi dari residual yang akan dianalisis tersebut terdistribusi normal atau tidak. Model regresi yang baik seharusnya memiliki nilai residual yang normal. Untuk mendeteksi kenormalan nilai residual ini dapat dilakukan dengan cara melihat titik plotting dari residual dan melihat titik-titik plotting dari residual dan melihat apakah titik-titik plotting tersebut berada disekitar garis diagonalnya atau tidak. Jika titik-titik plotting atau data berada didekat atau mengikuti garis diagonalnya, artinya nilai residual berdistribusi normal. Tetapi, jika titik-titik plotting atau data menjauh atau tersebar dan tidak mengikuti garis diagonalnya, maka dapat dikatakan nilai residual tidak berdistribusi normal (Montgomery, 2012).

Setelah dihasilkan model yang tepat maka langkah selanjutnya adalah optimasi untuk mendapatkan titik optimum (baik parameter proses atau formula). Penentuan titik optimum dilakukan berdasarkan kriteria-kriteria yang diinginkan. Importance adalah seberapa penting komponen atau respon tersebut untuk dioptimasi dibandingkan komponen atau respon lainnya. Semakin tinggi nilai importance (mendekati 5) semakin penting komponen atau respon tersebut. Kriteria-kriteria tersebut akan menentukan titik optimum dengan nilai desirability tertentu. Desirability menunjukkan seberapa terpenuhi keinginan yang ditunjukkan pada kriteria oleh titik optimum. Semakin tinggi nilai desirability (mendekati 1) semakin terpenuhi kriteria yang ditetapkan. Titik optimum yang baik memiliki nilai desirability yang tinggi (Montgomery, 2012).

## 2.6 Kerangka Konsep



Tabel 2.2 Kerangka konsep penelitian

## **2.7 Hipotesis**

1. Melalui *literature review*, peneliti memperkirakan penggunaan PVA dan PEG dapat memberikan pengaruh terhadap sifat mekanik *wound dressing*
2. Melalui *literature review*, penulis memperkirakan Metode *D-Optimal Design* dapat memprediksi dengan baik respon sifat mekanik pada formula optimum yang dihasilkan menganalisis dan mensintesis artikel yang direview.