

FORMULASI SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN COCOK BEBEK (*KALANCHOE PINNATA* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA BAKAR PADA KELINCI

Asma Waehama

Fakultas Farmasi

Universitas Muhammadiyah Surakarta

Abstrak

Tanaman cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) mengandung flavonoid yang berkhasiat untuk menyembuh luka terbakar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sediaan krim ekstrak etanol daun cocor bebek terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci dan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun cocor bebek pada sediaan krim terhadap efektifitas tingkat penyembuhan luka bakar pada kelinci. Ekstrak daun cocor bebek diformulasi menjadi sediaan krim tipe M/A dengan berbagai konsentrasi yaitu 2,5% (F2), 5% (F3), 10% (F4). Sediaan krim diuji sifat fisik (uji organoleptis, uji daya lekat, uji daya sebar, uji viskositas, dan uji pH.), sediaan krim digunakan pada luka bakar kelinci sebanyak 5 ekor kelinci, Setiap punggung kelinci dibagi menjadi 6 luka bakar, pertama adalah tanpa obat, kedua adalah kontrol basis krim, ketiga adalah kontrol positif, III-VI berturut-turut adalah sediaan dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%. Data pengukuran diameter penyembuhan luka bakar dianalisis secara statistik dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* dilanjutkan dengan analisis non parametrik *Kruskal-Wallis*. Hasil menunjukkan bahwa sediaan krim ekstrak daun cocor bebek dengan konsentrasi 5% lebih cepat dalam penyembuhan luka bakar dengan waktu $22,0 \pm 6,7$ hari, sedangkan krim ekstrak daun cocor bebek dengan konsentrasi 2,5%, dan 10% berturut-turut adalah $23,8 \pm 6,7$ hari, dan $25,6 \pm 6,5$ hari, uji *Kruskal-Wallis* terdapat hasil 0,745 ($p > 0,05$) menunjukkan nilai tidak signifikan dari waktu penyembuhan, secara statistik berarti tidak ada perbedaan efek antara semua perlakuan.

Keywords: krim, ekstrak cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L.), kelinci

Abstracts

Plants *Kalanchoe pinnata* consist flavonoid advantage to heal burns. This study aims to determine the activity of the cream ethanolic extract of *Kalanchoe pinnata* leaf towards the healing of burns in rabbits and determine the effect of the concentration of ethanolic extract of *Kalanchoe pinnata* leaf on the level effectiveness of the healing burns of in rabbits. Extract of *Kalanchoe pinnata* leaf formulated into cream preparation type of O/W with various concentrations of 2.5%, 5%, 10%. Cream preparations tested physical properties (organoleptic test, adhesion test, disperse power test, viscosity test, and pH test.) And the preparation of creams used in burns rabbit as many as five rabbit. Each back of rabbits were divided into six burn, first is no treatment, second is the control cream base, third is a positive control, fourth till sixth are preparation with a concentration of 2.5%, 5%, and 10%. Data measuring the diameter of the healing burns were statistically analyzed by Kolmogorov-Smirnov continued with the analysis of non parametric Kruskal-Wallis. The results showed that the leaf extract cream preparation *kalanchoe pinnata* L. with a concentration of 5 % faster in healing burns with a time of 22.0 ± 6.7 days , whereas cream *kalanchoe pinnata* L. leaf extract at a concentration of 2.5% and 10 % respectively 23.8 ± 6.7 days and 25.6 ± 6.5 days , Kruskal - Wallis test to tell the difference between the treatment group contained 0,745 results ($p > 0.05$) showed no significant values of healing time , statistically significant there is no difference between the effect of all treatments .

Keywords: cream, *kalanchoe pinnata* extract, rabbit

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah bentuk kerusakan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi. Luka bakar dapat terjadi pada kulit, selaput lendir, saluran pernafasan dan saluran cerna. Gejalanya berupa sakit, bengkak, merah, melepuh karena permeabilitas pembuluh darah meningkat (Moenadjat, 2001).

Tumbuhan cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) kaya alkaloid, triterpen, glikosida, flavonoid, steroid dan lipid. Daunnya mengandung zat kimia yang disebut bufadienolides dan biasanya digunakan sebagai obat luka bakar (Joseph, *et. al.*, 2011). Dalam penyebarannya tanaman cocor bebek ini banyak terdapa di daerah beriklin teropis seperti asia, Australia, Selansia baru, India barat, Makaronesia, Maskarenes, Galapagos, Melanesia,

Polinesia, dan Hawaii. Di Brasil, cocor bebek digunakan sebagai tanaman obat untuk obat luka bakar, bisul (Majaz, *et. al.*, 2011).

Bentuk sediaan yang dipilih dalam penelitian ini adalah krim tipe M/A karena sediaan krim tipe M/A memiliki daya menyebar yang lebih baik daripada krim tipe A/M (Voigt, 1984). Sediaan krim banyak digunakan karena mempunyai beberapa keuntungan diantaranya lebih mudah diaplikasikan, lebih nyaman digunakan pada kulit, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air dibandingkan dengan sediaan salep, gel maupun pasta (Sharon, *et. al.*, 2013).

Ekstrak daun cocor bebek dalam sediaan gel memiliki aktivitas terhadap luka bakar pada kelinci, sehingga memberi efek penyembuhan pada luka bakar (Hasyim, *et. al.*, 2012). Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan formulasi ekstrak etanol daun cocor bebek dalam sediaan krim untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun cocor bebek terhadap penyembuhan luka bakar sampai luka kering dan tertutup semua oleh jaringan baru (sembuh).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan sama subjek yaitu kelinci.

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah *rotary evaporator*, *stopwatch*, timbangan analitik (Denver Instrument®), *viscometer*, pH stick, mortar, stamper, corong bushner, mistar, dan penangas air.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut: Ekstrak daun cocor bebek (2,5%, 5%, 10%), gliserin, TEA, setil alkohol, asam asetat, metil paraben, propil paraben, aquadest, etanol 96%, dan etil klorida.

2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

2.3 Jalan Penelitian

Daun cocor bebek yang telah dipotong-potong, ditimbang dan dicampurkan dengan etanol 96% dengan perbandingan 10 bagian simplisia dan 75 bagian etanol 96% dan direndam selama 5 hari di tempat yang sejuk atau dalam suhu kamar dan terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Selanjutnya disaring, ampas diekstraksi kembali hingga terekstraksi sempurna. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan pada *rotary evaporator* dan diuapkan lewat pemanasan hingga diperoleh ekstrak kental.

Ditimbangkan semua bahan masing-masing sesuai tabel 1. Bahan-bahan fase minyak (asam stearat (pengemulsi), setil alkohol (pengemulsi dan pengental), dan propil paraben (pengawet)) dan fase air (TEA (pengemulsi), gliserin (humektan), metil paraben (pengawet), dan akuades (pelarut)) dipisahkan. Masing-masing fase minyak dan fase air dipanaskan hingga suhu 55°C sampai semuanya melebur. Ekstrak cocor bebek dilarutkan dalam sebagian akuades, lalu dimasukkan ke dalam fase air dan diaduk sampai homogen, kemudian dimasukkan fase minyak sedikit demi sedikit ke dalam fase air, dicampur dan diaduk secara konstan sampai suhu kamar dan terbentuk basis krim. Krim dimasukkan dalam wadah.

Tabel 1. Formula Sediaan Krim (tipe M/A)

Nama Bahan	Formula krim (gram)			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak daun cocor bebek	-	2,5	5	10
Setil alkohol	4	4	4	4
Gliserin	15	15	15	15
TEA (trietanolamin)	3	3	3	3
Asam stearat	12	12	12	12
Metil paraben	0,2	0,2	0,2	0,2
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02
Akuades hingga	100	100	100	100

2.4 Evaluasi sifat fisik sediaan krim

Pemeriksaan organoleptis, sediaan krim yang telah jadi dilihat bentuk fisiknya yang meliputi: warna dan bau. Pemeriksaan daya sebar sediaan krim, Sebanyak 0,5 gram basis diletakkan ditengah alat (kaca bulat). Kaca penutup ditimbang, kemudian diletakkan diatas basis, dibiarkan selama 1 menit. Diameter penyebaran basis diukur dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi. Beban tambahan seberat 50 gram diletakkan di atas basis, didiamkan selama 1 menit dan dicatat diameter penyebaran basis. Percobaan diteruskan tiap kali dengan penambahan beban seberat 50 gram beban seberat 300 gram dan dicatat diameter penyebaran basis setelah 1 menit, percobaan ini diulang sebanyak 2 replikasi. Hasil yang dapat dihitung rata-rata diameter dan SD (*Standard Deviation*) pada masing-masing beban yang ditambahkan.

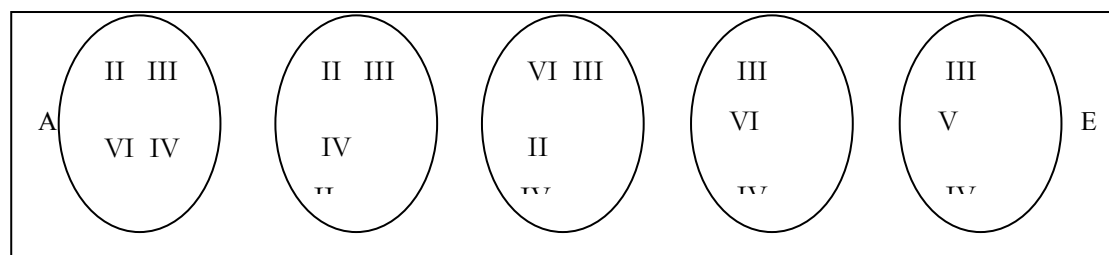
Pemeriksaan daya lekat sediaan krim, sejumlah basis diletakkan dipermukaan gelas objek yang telah ditentukan luasnya. Gelas objek yang lain diletakkan diatas basis tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Gelas objek dipasang pada alat uji, kemudian dilepaskan beban seberat 80 gram dan dicatat waktu hingga kedua gelas objek terlepas. Percobaan ini diulang sebanyak 2 replikasi

Pemeriksaan derajat keasaman (pH), sebanyak 1 gram sediaan krim diencerkan dalam air suling sampai 10 mL. Diambil sampel dan ditempatkan pada sampel pH stick, kemudian warna pH stick dibandingkan dengan warna standar pH yang terdapat pada kotak pH. Percobaan ini diulang sebanyak 2 replikasi.

Uji viskositas, sediaan krim diukur menggunakan *rión viscometer*. Sediaan sebanyak 25 gram dimasukkan kedalam cup, kemudian dipasang spindel ukuran 2 dan rotor dijalankan dengan kecepatan 100 rpm. Hasil viskositas dicatat setelah viskotester menunjukkan angka yang stabil. Percobaan ini diulang sebanyak 2 replikasi dengan prosedur yang sama.

2.5 Uji Aktivitas Sediaan Krim

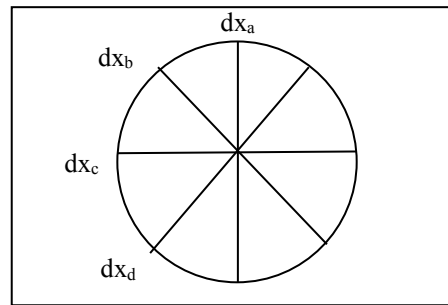
Luka bakar dapat dibuat dengan menginduksi kulit punggung kelinci dengan alat penginduksi panas yang merupakan lempeng logam dengan diameter 2 cm dipanaskan sampai suhu 100°C pada nyala api. Sementara itu rambut pada daerah punggungnya dicukur, kelinci dianestesi dengan etil klorida dengan cara disemprotkan kepada kulit yang akan dibuat luka bakar, kemudian alat penginduksi panas yang telah panas ditempelkan pada kulit selama 3 detik sampai bagian dermis, sehingga terjadi pelepuhan (luka bakar), luka dianggap berbentuk lingkaran. Masing-masing model luka bakar pada kelinci diberikan perlakuan seperti pada gambar 1.



Gambar 1. Model lokasi pembuatan luka bakar dibagian kulit punggung kelinci.

Keterangan : I = tanpa perlakuan (tanpa obat), II = kontrol basis krim (tanpa ekstrak), II = krim ekstrak etanol cocor bebek 2,5%, IV = krim ekstrak etanol cocor bebek 5%, V= krim ekstrak etanol cocor bebek 10%, VI = krim Burnazin sebagai kontrol positif

Luka bakar pada punggung kelinci dioleskan sediaan krim sebanyak 2 kali sehari (pagi dan sore), sampai diameter luka sama dengan nol atau luka tertutup semua oleh jaringan baru (sembuh). Sebelum diolesi dengan krim, luka bakar harus dibersihkan terlebih dahulu dari sisi sediaan yang sebelumnya. Diameter luka bakar dari hewan uji diukur dimulai pada hari ke-2, dengan menggunakan rata-rata diameter luka bakar, seperti gambar 2. Diasumsikan luka yang terbentuk berupa lingkaran (Mappa, et. al., 2013).



Gambar 2. Cara mengukur diameter luka bakar pada kelinci

Pengukuran dilakukan setiap hari pada masing-masing hewan uji, sampai diameter luka sama dengan nol atau luka tertutup semua oleh jaringan baru (sembuh). diameter luka diukur dengan rumus persamaan 1 :

$$(1) \quad dx = \frac{dx_a + dx_b + dx_c + dx_d}{4}$$

Keterangan : dx = diameter luka hari k-x, dx_a = diameter a, dx_b = diameter b, dx_c = diameter c, dx_d = diameter d

Persentase penyembuhan luka bakar dihitung dengan rumus persamaan 2 (Suratman, et. al., 1996)

$$(2) \quad P_x = \frac{dx_1^2 - dx_n^2}{dx_1^2} \times 100\%$$

Keterangan : P_x = persentase penyembuhan luka bakar pada hari ke-x, dx₁ = diameter luka bakar pada hari pertama, dx_n = diameter luka bakar hari ke-n.

2.6 Analisis Data

Data persentase penyembuhan luka bakar sampai 100% (sembuh) dianalisis secara statistik dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan *homogeneity of variances test*, karena hasil yang didapat terdistribusi tidak normal kemudian dilanjutkan dengan analisis non parametrik *Kruskal-Wallis* dengan data persentase penyembuhan luka bakar sampai 100%. Hasil analisis non parametrik *Kruskal-Wallis* terdapat hasil yang tidak signifikan maka tidak dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Ekstraksi

Sampel daun cocor bebek segar yang digunakan sebanyak 1,5 kg dapat ekstrak kental sebanyak 20,67 gram dengan rendemen $1,37 \pm 0,63$. Ekstrak yang didapat mempunyai warna coklat kehitaman, dan bau khas.

3.2 Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Krim

Hasil uji sifat fisik sediaan krim ekstrak etanol daun cocor bebek dapat dilihat pada tabel 2. Sifat fisik yang diuji meliputi organoleptis, pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar.

Tabel 2. Hasil uji sifat fisik sediaan krim ekstrak etanol daun cocor bebek

Jenis Uji	Hasil			
	F1 (tanpa ekstrak etanol daun cocor bebek)	F2 (ekstrak etanol daun cocor bebek 2,5%)	F3 (ekstrak etanol daun cocor bebek 5%)	F4 (ekstrak etanol daun cocor bebek 10%)
Organoleptis	Warna putih, bau khas	Warna kuning kehijauan, bau khas	Warna coklat, bau khas	Warna coklat kehitaman, bau khas
pH	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0
Viskositas (dPa-s)	214,44 ± 6,98	161,11 ± 10,71	216,66 ± 3,33	255,55 ± 3,80
Daya lekat (detik)	3,3 ± 0,1	1,3 ± 2,2	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,4
Daya sebar (cm²)	17,0 ± 4,4	16,5 ± 4,7	10,2 ± 1,2	4,8 ± 0,9

Uji organoleptis meliputi warna dan bau, dari hasil warna dan bau pada krim yang mengandung krim ekstrak etanol daun cocor bebek 2,5%, 5%, 10% mempunyai warna yang berbeda. Hasil uji organoleptis ini sedikit berbeda dengan sediaan gel ekstrak etanol cocor bebek yang dilakukan oleh Hasyim, *et. al.* (2012) yaitu hasilnya cenderung ke warna coklat, hal ini dikarenakan berbeda jenis sediaan dan berbeda komponen formulanya.

Uji derajat keasaman (pH), krim harus disesuaikan dengan pH kulit yaitu sekitar 6-7 karena jika tidak sesuai dengan pH kulit maka krim tersebut beresiko mengiritasi kulit saat diaplikasikan. Rata-rata hasil uji pH yang didapat semua formula adalah pH 6, dengan demikian pH krim telah sesuai dengan pH kulit, maka sediaan krim aman untuk digunakan.

Uji viskositas, berdasarkan hasil pada tabel 2, nampak bahwa viskositas sediaan krim semakin banyak konsentrasi ekstrak etanol daun cocor bebek semakin besar viskositasnya dengan demikian menunjukkan zat aktif (ekstrak etanol daun cocor bebek) mempengaruhi viskositas krim. Hal ini kemungkinan disebabkan ekstrak etanol daun cocor bebek yang mengandung asam sitrat, asam malat, dan asam tartarat (Sudarsono, *et. al.*, 2002) yang ditambahkan menarik air dari sediaan, karena asam sitrat, asam malat, dan asam tartarat mampu menyerap air (Lieberman, *et. al.*, 1992), semakin banyak ekstrak etanol daun cocor bebek yang ditambahkan semakin banyak air terserap karena disamping air yang terserap juga basis krim juga berkurang, sehingga viskositasnya semakin tinggi. Namun demikian sediaan krim tanpa ekstrak etanol cocor bebek memiliki viskositas sebanyak 214,44 ± 6,98 dPa-s lebih tinggi dari sediaan krim ekstrak etanol daun cocor bebek 2,5%, karena pada ekstrak etanol daun cocor bebek mengandung lipid dan steroid (Joseph, *et. al.*, 2011) yang bersifat lemak sehingga menyebabkan viskositasnya turun.

Uji daya lekat, pada umum viskositas berhubungan langsung dengan daya lekat, dan hasil pada gambar 4 menunjukkan sediaan krim tanpa ekstrak etanol daun cocor bebek mempunyai daya lekat yang paling besar, hasil ini berhubungan langsung yaitu viskositas tinggi daya lekat juga tinggi, dan hasil yang paling rendah adalah krim ekstrak etanol daun cocor bebek 10%. Sediaan krim yang mengandung ekstrak etanol daun cocor bebek, hasil uji menunjukkan daya lekat lebih singkat jika ada penambahan ekstrak daun cocor bebek, hasil tersebut tidak berhubungan langsung yaitu viskositas tinggi daya lekat rendah, hal ini diperkirakan karena dipengaruhi oleh zat aktif (ekstrak etanol daun cocor bebek) yang ditambahkan dan adanya muncul minyak pada sediaan.

Uji daya sebar, hasil pada tabel 2 dengan berat beban 336,40 gram menunjukkan hasil daya sebar krim tanpa ekstrak etanol daun cocor bebek, krim ekstrak etanol daun cocor bebek 2,5%, 5%, dan 10% berturut-turut adalah (17,0 ± 4,4 cm²), (16,5 ± 4,7 cm²), (10,2 ± 1,2 cm²), (4,8 ± 0,9 cm²). Daya sebar krim menunjukkan adanya kenaikan konsentrasi ekstrak menyebabkan daya sebar semakin kecil, hal ini sangat dipengaruhi oleh viskositas, untuk data sediaan krim ekstrak etanol daun cocor bebek 2,5%, 5%, dan 10% sesuai dengan hasil viskositasnya yaitu semakin tinggi viskositas maka daya sebar krim semakin kecil, dengan demikian hasil ini sesuai dengan penelitian (Vivin, *et. al.*, 2013) bahwa semakin tinggi viskositas krim ekstrak etanol herba pegagan semakin kecil daya sebarannya.

3.3 Uji Penyembuhan Luka Bakar

Penelitian ini digunakan kontrol negatif dan kontrol positif, kontrol negatif dimaksudkan untuk mengetahui efek penyembuhan luka bakar tanpa perlakuan (tanpa obat). Jaringan yang rusak dapat mengalami regenerasi sel yang struktur jaringannya bisa pulih kembali dengan sendirinya, sehingga penyembuhan tanpa

perlakuan (tanpa obat) bisa terjadi. Kontrol positif yang digunakan adalah krim burnazin yang mengandung perak sulfadiazin 1%, perak sulfadiazin mempunyai aktivitas antibakteri yang luas terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif (NN, 1998), kontrol positif digunakan untuk membandingkan efek penyembuhannya dengan krim ekstrak daun cocor bebek.

Tabel 3. Persentase Penyembuhan Luka Bakar Sampai 100%

Kelompok perlakuan	Waktu penyembuhan luka bakar sampai 100% (hari)					Mean±SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4	Replikasi 5	
Tanpa perlakuan	27	15	26	27	32	25,4 ± 6,2
F1 (tanpa ekstrak)	27	15	26	27	31	25,2 ± 6,0
Burnazin	26	14	23	27	31	24,2 ± 6,4
F2 (ekstrak etanol daun cocor bebek 2,5%)	26	13	23	26	31	23,8 ± 6,7
F3 (ekstrak etanol daun cocor bebek 5%)	24	13	17	26	30	22,0 ± 6,9
F4 (ekstrak etanol daun cocor bebek 10%)	27	15	26	27	33	25,6 ± 6,5

Secara deskriptif hasil tabel 3 menunjukkan bahwa krim yang lebih cepat dalam penyembuhan luka bakar adalah krim ekstrak daun cocor bebek 5% yaitu 22,0 ± 6,9 hari, yang kedua adalah krim ekstrak daun cocor bebek 2,5% yaitu 23,8 ± 6,7 hari, yang ketiga adalah kontrol positif yaitu 24,2 ± 6,4 hari, yang terakhir adalah kontrol negatif yaitu 25,2 ± 6,0 hari, tanpa perlakuan (tanpa obat) yaitu 25,4 ± 6,2 hari, dan krim ekstrak daun cocor bebek 10% yaitu 25,6 ± 6,5 hari. Dilakukan uji *Kolmogorov-Smirnov* dari data persentase penyembuhan luka bakar sampai 100% yaitu 0,00 berarti masing-masing data terdistribusi tidak normal ($p < 0,05$), karena hasil terdistribusi tidak normal data tersebut dilanjutkan dengan analisis non parametrik *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui perbedaan antara kelompok perlakuan karena mempengaruhi dari masing-masing sediaan uji. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai tidak signifikan dari waktu penyembuhan yaitu 0,745 ($p > 0,05$). Secara statistik berarti tidak ada perbedaan efek antara semua perlakuan, oleh karena itu tidak dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Hasyim *et. al.* (2012) yang telah dilakukan sebelumnya, bahwa ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata L.*) sebesar 2,5% paling efektif terhadap penyembuhan luka bakar.

Walaupun terdapat hasil penyembuhan yang sama pada krim ekstrak daun cocor bebek 10%, kontrol negatif, dan tanpa perlakuan (tanpa obat). Diketahui dari penelitian bahwa dalam struktur kulit terdapat suatu daerah depo dan dari tempat itulah zat aktif dilepaskan perlahan. Akan tetapi apabila selama percobaan sediaan dibiarkan di tempat pengolesan tanpa pembersihan sisa sediaan, maka akan terjadi hambatan penyerapan, menyebabkan zat aktif terserap secara perlahan (Aiache, 1993), kemungkinan saat pembersihan luka dari sisa krim sebelum pemberian krim ekstrak daun cocor bebek 10% tidak benar-benar bersih karena krim ekstrak daun cocor bebek 10% lebih pekat dan susah dibersihkan sehingga terjadi hambatan penyerapan, menyebabkan zat aktif terserap secara perlahan, juga terdapat hasil penyembuhan luka bakar dengan perbedaan 1 hari antara kontrol positif dan tanpa perlakuan (tanpa obat), keduanya tidak memberikan efek yang berbeda bermakna yaitu antara perlakuan tersebut sama saja, diobati atau tidak diobati tidak berpengaruh terhadap waktu penyembuhan luka bakar. Hasil yang tidak berbeda ini menunjukkan dikarenakan kurangnya pengendalian pada variabel terkendali menyebabkan hasil yang didapatkan menjadi bias. Faktor yang harus diatur adalah suhu alat penginduksi panas, jumlah obat yang dioleskan, tekanan saat membuat luka bakar dan luka tidak ditutup kassa.

PENUTUP

Sediaan krim ekstrak daun cocor bebek dengan konsentrasi 5% lebih cepat dalam penyembuhan luka bakar dengan waktu 22,0 ± 6,7 hari, sedangkan krim ekstrak daun cocor bebek dengan konsentrasi 2,5%, dan 10% berturut-turut adalah 23,8 ± 6,7 hari, dan 25,6 ± 6,5 hari, uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui perbedaan antara kelompok perlakuan terdapat hasil 0,745 ($p > 0,05$) menunjukkan nilai tidak signifikan dari waktu penyembuhan, secara statistik berarti tidak ada perbedaan efek antara semua perlakuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agrovin. 2015. *TARTARIC ACID*. Alcázar de San Juan.
- Aiache, J. . 1993. *Farmasetika 2 Biofarmasi*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Hasyim, N., & Pare, K. L. 2012. Formulasi dan Uji Efektifitas ekstrak Daun Cocor Bebek pada Kelinci. *Medical Journal of Hasanuddin University*, 16(2).
- Irsan, M.A., Pakki, E. & U. 2013. Uji Iritasi Krim Antioksidan Ekstrak Biji Lengkeng (*Euphoria longana* Stend) Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*.
- Joenoed, N. Z. 2001. *Ars Prescribendi (Resep Yang Rasional)*. Surabaya : Airlangga University Press.
- Joseph B., Sridhar B., Sankarganesh, J. and B. T. E. (2011). Rare Medicinal Plant-Kalanchoe Pinnata.
- Lieberman, H.A., L.Lachman, J. B. S. 1992. *Pharmaceutical Dosage Forms* (1st ed.). New York.: Marcel Dekker Inc.
- Majaz A., Tatiya A.U., Khurshid M., Nazi S., S. S. 2011. The Miracle Plant (*Kalanchoe pinnata*) A Phytochemical And Pharmacological Review. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*, 2(5), 1478–1482.
- Moenedjat, Y. 2001. *Luka Bakar Dalam Penge- tahuan Klinik Praktis* (2nd ed.). Jakarta.
- NN, D. 1998. *Current Concept of Burn therapy*. Yugoslavia.
- Sharon N., Anam S., Y. 2013. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Online Jurnal of Natural Science*, 2(3), 111–122.
- Sudarsono, Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., dan P. 2002. *umbuhan Obat II, Hasil Penelitian, Sifat-sifat dan Penggunaan*. Pusat Studi Obat Tradisional, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Vivin Sulistiyana Putri, T.N. Saifullah Sulaiman, dan P. I. 2013. *Formulasi krim ekstrak etanol herba pegagan (centella asiatica (l.) Urban) konsentrasi 6% dan 10% dengan basis cold cream dan vanishing cream serta uji aktivitas antibakteri terhadap staphylococcus aureus*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Voigt. 1984. *Buku Ajar Teknologi Farmasi*. (S. Noeroto & S., Eds.). Yogyakarta.