

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 PRP (*Platelet-Rich Plasma*)

2.1.1 Deskripsi

Popularitas terapi PRP (*Platelet-Rich Plasma*) dalam bidang kedokteran regeneratif dan spesialisasi yang lainnya telah ada sejak tahun 1980-an dan 1990-an. Yang mana pada saat ini terapi PRP menjadi suatu hal yang menarik karena potensi dari manfaat serta pengaruhnya terhadap memperbaiki jaringan kulit dan mengobati berbagai gangguan degeneratif. Selain itu peran PRP juga sebagai produk obat biologis yang digunakan untuk meningkatkan penyembuhan dengan cara disuntikan, penyembuhan seperti tulang rawan, tendon, ligamen, dan otot (Wu dkk., 2016).

PRP (*Platelet-Rich Plasma*) atau yang sering disebut plasma kaya trombosit adalah preparat trombosit aktif biologis autologus dalam plasma pekat yang diperkaya dengan berbagai faktor pertumbuhan, sitokin, dan protein plasma lainnya. Komponen yang terdapat dalam PRP (*Platelet-Rich Plasma*) ini sangat berperan penting dalam beberapa proses penyembuhan, diantaranya penyembuhan regeneratif, *growth factor*, agen vasoaktif dan agen kemotaktik. PRP menjadi pilihan yang sangat menarik karena kemampuannya untuk memfasilitasi sintesis kolagen dan elastin serta dapat merangsang perkembangan folikel dalam peremajaan kulit (Basiron1 dkk., 2022). Umumnya pH PRP berkisar antara 7,2 hingga 7,8. Hal ini dikarenakan pH darah normal manusia berada pada rentang 7,35 hingga 7,45 sehingga PRP yang dihasilkan dari darah manusia biasanya memiliki pH yang mirip dengan pH darah normal. Untuk memisahkan PRP (*Platelet-Rich Plasma*) disiapkan darah utuh dan antikoagulan autologus untuk memisahkan komponen darah serta mengkonsentrasikan trombosit. Untuk memisahkan darah utuh ini memerlukan 1 atau 2 langkah sentrifugasi hingga menjadi 3 lapisan yaitu lapisan plasma atas, lapisan leukosit tengah, dan lapisan sel darah merah (*RBC*) (Kim dkk., 2011).

2.1.2 Kandungan PRP (*Platelet-Rich Plasma*)

Komponen dari PRP (*Platelet-Rich Plasma*) yaitu:

a. Trombosit

Berdasarkan pelepasan faktor pertumbuhan yang disimpan pada butiran alfa dari trombosit yang memainkan peran kunci dalam hemostatis ini penting untuk

memediasi efek anabolik PRP. Dalam fase awal perbaikan luka, trombosit ini akan teraktivasi untuk menarik dan mendorong migrasi sel ke dalam luka dengan cara membentuk dan menggabungkan matriks fibrin. Dimana matriks ini berfungsi sebagai perancah jaringan untuk pertumbuhan trombosit dan sitokin yang merangsang perekrutan sel (Wu dkk., 2016).

b. Leukosit

Sel yang sangat tanggap terhadap agen infeksi dan berperan dalam sistem pertahanan tubuh adalah leukosit. Leukosit berperan melindungi tubuh dengan bantuan sel dan memproduksi antibodi alami dalam tubuh untuk penyembuhan luka. Granulosit dan agranulosit adalah dua kategori yang dibagi menjadi leukosit. Granulosit adalah jenis putih spesifik yang terbuat dari neurofil. Granulosit adalah sejenis sel darah putih yang terdiri dari neurofil. Dimana neurofil ini terlibat dalam fase inflamasi penyembuhan luka (Ryla dkk., 2019).

c. RBC (*Red Blood Cell*)

Dalam PRP sel darah merah biasanya berkurang atau bahkan tidak ada sel darah merah karena proses dari sentrifugasi. Fungsi utama sel darah merah adalah menyebarkan dan mengaktifkan oksigen ke seluruh sistem tubulus., nutrisi, gas metabolik lain, serta molekul pengatur seperti oksida nitrit. Konsentrasi dari sel darah merah harus dikurangi atau dihilangkan dalam persiapan PRP (Wu dkk., 2016).

2.1.3 Manfaat PRP (*Platelet-Rich Plasma*)

Manfaat dari PRP (*Platelet-Rich Plasma*) yang paling terkenal adalah peremajaan kulit. Bahwa dalam PRP (*Platelet-Rich Plasma*) terdapat komponen yang utama dalam proses peremajaan kulit dengan berbentuk sel yang terdapat di dalam PRP. PRP juga sering disebut dengan nama sel punca yang mana sel punca ini dapat meningkatkan aktivitas trombosit, selain itu penggunaan dalam pengobatan produk kosmetik atau bidang kecantikan PRP ini telah dikenal luas. Istilah *Microneedling* baru-baru ini muncul dengan cara kerja memanfaatkan aplikasi dari PRP dengan sistem memfasilitasi kanal-kanal untuk absorpsi PRP secara efektif dan efisien. Untuk mempercepat pemulihan pasca terapi dan meningkatkan hasil kosmetik PRP disini memberikan *platelet* tambahan dan *upregulas* faktor pertumbuhan, tujuannya agar berkontribusi lebih dalam penyembuhan luka, sehingga selain dari peremajaan kulit, penyembuhan luka dengan tidak

mengesampingkan estetika kulit dalam PRP ini sangat berperan penting (Dewi dkk., 2021).

Dalam pengambilan sampel darah dari pasien harus memperhatikan beberapa hal, antara lain (Husnayain, 2015):

1. Pasien tidak menggunakan antikoagulan apapun dalam 5 hari terakhir
2. Pasien tidak menggunakan NSAID (Obat Anti Inflamasi Non Steroid) dalam seminggu terakhir
3. Pasien tidak menggunakan kortikosteroid dalam 3 minggu terakhir

2.1 Tanaman Pegagan (*Centella asiatica*)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Pegagan

Tabel 2 1 Klasifikasi Tanaman Pegagan

Kingdom	Plantae
Subkingdom	Tracheobionta
Divisi	Magnoliophyta
Kelas	Magnoliopsida
Subkelas	Rosidae
Ordo	Apiales
Famili	Apiaceae
Genus	Centella
Spesies	Centella asiatica (L.) Urb

Sumber: (Plantamor, 2022)

2.1.2 Deskripsi Tanaman



Gambar 2. 1 Tanaman Pegagan

Tanaman Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan obat tradisional yang sudah lama digunakan oleh masyarakat, terutama jika dikonsumsi dalam bentuk kering, segar maupun dalam bentuk campuran. Hasil dari beberapa penelitian bahwa tanaman pegagan ini terbukti memiliki efek farmakologi, salah satunya di negara Australia, di negara ini tanaman pegagan telah dimanfaatkan sebagai obat untuk penyembuhan luka, radang, asma, rematik, lepra, wasir, disentri, tuberculosis, demam, dan penambah selera makan. Pegagan merupakan tanaman yang berasal dari Asia tropis, tumbuh di tanah lembap serta cukup untuk mendapatkan sinar matahari, seperti pinggir selokan, ladang, pesawahan, perkebunan, dan tempat lainnya yang dapat ditemui di dataran rendah sampai dengan ketinggian 2.500 meter di atas permukaan laut (Fauzi dkk., 2020).

Tanaman pegagan berfungsi sebagai revitalisasi sel, yaitu mempercepat penyembuhan luka, pencegahan keloid, luka bakar, dan bekas luka hipertropi. Tanaman pegagan memiliki banyak kandungan zat aktif namun dipengaruhi juga oleh banyak faktor, salah satunya jenis tanah atau tempat tumbuhnya pegagan ini mempengaruhi kandungan zat yang terbentuk dalam tanaman tersebut. Pegagan bersifat sebagai antilepra, antisifilis, dan anti-infeksi (Subhawa Harsa, 2020). Banyak manfaat dan efek farmakologis dari *Centella asiatica* disebabkan tingginya konsentrasi atau kandungan metabolit sekunder triterpen pada tanaman ini.

Metabolit yang tidak penting untuk pertumbuhan suatu organisme dan ditemukan berbeda dari spesies ke spesies disebut metabolit sekunder. Spesies tidak selalu menghasilkan metabolit sekunder, tetapi bila diperlukan mereka akan ada pada waktu atau tahap

tertentu. Fungsi metabolit sekunder pada tanaman antara lain sebagai alat pertahanan diri pada lingkungan tertentu dan alat untuk interaksi dengan lingkungan. Senyawa penciri dari tanaman pegagan ialah *asiaticoside*, *madecassoside*, asam asetat, dan asam madekasat (Amallia dkk., 2020).

Bagian herba yang meliputi bagian daun, tangkai daun, dan stolon, merupakan komponen pertama dari tanaman pegagan yang diambil untuk klasifikasi simplisia (Fauzi dkk., 2020).

2.1.3 Manfaat Tanaman Pegagan

Khasiat utama dari tanaman pegagan adalah untuk menyembuhkan berbagai penyakit salah satunya meningkatkan sistem imun tubuh serta sebagai obat tradisional. Manfaat lain tanaman pegagan antara lain:

- Menyembuhkan flu dan sinusitis
- Mengatasi wasir dan sinisitis
- Meningkatkan konsentrasi, daya ingat, dan kecerdasan
- Membangkitkan fungsi sistem saraf pada otak
- Mengatasi gangguan pencernaan dan dapat membersihkan darah
- Membantu penyembuhan penyakit TBC
- Melancarkan peredaran darah
- Memperbaiki sel kulit mati
- Menghambat produksi jaringan dari bekas luka yang berlebih

Daun pegagan juga dapat dimanfaatkan untuk obat disentri, kompres luka, sakit perut, radang usus, peluruh air seni, batuk, sariawan dan penambah nafsu makan. Getah dari tanaman pegagan dapat digunakan untuk mengobati sakit perut, mengobati borok, dan cacingan. Kemudian pada kasus kustaitis serta pembuluh darah ekstrak ini dapat digunakan dalam pengobatan luka tersebut. Selain itu, setiap bagian tanaman pegagan ini dapat digunakan sebagai obat oles untuk mengobati angina, disentri, radang paru-paru, batuk, dan mimisan (Sutardi, 2017).

2.1.4 Aktivitas Asiatikosida

Salah satu kandungan yang terdapat dalam tanaman pegagan (*Centella asiatica*) dan berperan sebagai konstituen aktif adalah *asiaticoside*. *Asiaticoside* adalah senyawa triterpenoid yang mana triterpenoid merupakan senyawa paling penting yang ada pada

tanaman pegagan. Fungsi dari triterpenoid adalah meningkatkan fungsi mental dan memberikan efek menenangkan. Selain itu senyawa triterpenoid ini dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga dapat memperlancar peredaran darah menuju otak. Fungsi dari senyawa *asiaticoside* yaitu menguatkan sel-sel kulit dan meningkatkan perbaikannya, menstimulasi sel darah dan sistem imun, stimulasi pertumbuhan kuku, rambut dan jaringan ikat, serta berfungsi sebagai antibiotik alami (Sutardi, 2017).

Asiaticoside merangsang sintesis kolagen I melalui aktivitas TGF- β I *receptor* I *kinase-independent Smad pathway*, yang menjadi dasar untuk pemahaman molekul bioaktivitas *Centella asiatica* pada penyembuhan luka. Senyawa *asiaticoside* yang terkandung dalam *Centella asiatica* berperan penting untuk menambah stimulasi kadar antioksidan yang dapat membantu dalam proses penyembuhan. Dimana mekanisme kerja dari senyawa *asiaticoside* ini adalah dengan membantu proliferasi fibroblas dan matriks ekstraseluler (ECM), yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Pada fase *remodelling* penyembuhan luka senyawa ini akan memfasilitasi proses penyembuhan luka dengan meningkatkan komponen peptic hydroxyproline, sintesis kolagen, angiogenesis, tensile strength, dan epitelisasi yang dapat membantu dari proses penyembuhan luka (Cahya Sabila, 2020).

2.2 Antioksidan

2.2.1 Definisi

Antioksidan adalah suatu zat yang dapat memberikan perlindungan endogen dan oksidatif eksogen dengan cara menangkap radikal bebas. Molekul yang mampu menghambat oksidasi molekul lain ialah antioksidan. Antioksidan adalah salah satu senyawa pendonor elektron, cara kerja dari senyawa ini yaitu mendonorkan satu elektron kepada senyawa yang bersifat radikal sehingga dapat menghambat aktivitas radikal tersebut. Senyawa yang bersifat radikal bebas dapat distabilkan oleh antioksidan dengan cara melengkapi kekurangan elektron pada senyawa yang bersifat radikal bebas (Hani dkk., 2016).

2.2.2 Sumber Antioksidan

Berdasarkan sumbernya bahwa manusia memiliki antioksidan dalam tubuh yang disebut antioksidan eksogen, namun dalam tubuh manusia tidak banyak mengandung antioksidan untuk mengatasi radikal bebas yang berlebihan. Antioksidan eksogen dibagi menjadi 2 yaitu antioksidan sintetik dan antioksidan alami. Contoh dari antioksidan sintetik antara

lain BHT (butylated hydroxytoluene), BHA (*butylated hydroxyanisole*), TBHQ (tertiary butyl hydroquinone), dan PG (propyl gallate). Sedangkan antioksidan alami dapat ditemukan pada beberapa jenis tumbuhan, sayuran, buah-buahan, dan rempah-rempah (Irianti, 2017).

2.2.3 Manfaat Antioksidan

Atom atau gugus yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan adalah radikal bebas. Hal ini dikarenakan jumlah dari elektron itu ganjil, maka dari itu tidak semua elektron dapat berpasangan. Kemudian dari suatu radikal bebas ini bisa memiliki elektron yang bermuatan positif atau negatif, maka akan sangat reaktif karena adanya elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas ini bisa berasal dari dalam tubuh (endogen), terbentuk dari sisa-sisa pembakaran atau proses metabolisme, protein, lemak dan karbohidrat yang dikonsumsi. Selain itu, radikal bebas juga dapat berasal dari luar tubuh (eksogen), misalnya dari asap kendaraan, polusi udara, makanan, berbagai bahan kimia, dan sinar UV (Nirmala Sari dkk., 2015). Antioksidan mempunyai banyak manfaat untuk kesehatan kulit, diantaranya (Haerani, 2018):

1. Antipenuaan
2. Perlindungan dari ROS
3. Perlindungan dari sinar UV

2.2.4 Pengujian Antioksidan

Tujuan dari dilakukannya pengujian antioksidan yaitu untuk mengetahui aktivitas antioksidan sehingga dapat mengevaluasi potensi antioksidan dalam meredam suatu radikal bebas. Prosedur antioksidan ini dapat dilakukan dengan menggunakan metode peredaman radikal bebas atau DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*). Keunggulan metode peredaman radikal bebas adalah dapat menganalisis data sampel dengan tingkat kepekaan dengan cepat dan mudah (Wulansari, 2018). Selain itu, metode ini sudah terbukti akurat, terpercaya, dan praktis (Irianti, 2017).

Penentuan kategori dari kekuatan aktivitas antioksidan dapat dilihat pada Tabel 2.2

Tabel 2.2 Kategori Kekuatan Aktivitas Antioksidan

Kategori	Nilai IC ₅₀
Sangat Kuat	<50
Kuat	50-100
Sedang	101-150
Lemah	151-200

Sumber: (Andaria Nasutiona dkk., 2020)

2.3 Gel



Gambar 2.2 Sediaan Gel

Beberapa jenis sediaan topikan umumnya seperti gel, lotion, krim, emulgel dan masker. Obat yang paling menarik untuk dipilih karena kemudahan penggunaannya adalah sediaan lokal. Sediaan ini sangat cocok untuk penyakit kulit lokal, karena langsung meresap ke dalam kulit dan terserap dengan baik. Selain itu, sediaan gel ini dipercaya paling efektif dan tidak beracun (Tsabitah dkk., 2020). Gel adalah sediaan setengah padat yang terbuat dari partikel organik kecil tersuspensi atau molekul organik besar yang telah terurai dengan cairan. Penggunaan produk gel sangat dianjurkan karena memiliki efek mendinginkan saat dioleskan ke kulit, selain itu dari segi penampilan, sediaan yang jernih, penampilannya yang elegan, mudah dalam penggunaannya, mudah untuk dicuci, daya lengket sediaan ini tinggi serta tidak menyumbat pori-pori kulit. Keunggulan sediaan gel sebagai sediaan farmasi adalah viskositasnya yang tidak berubah secara signifikan pada suhu penyimpanan,

tidak lengket, transparan, lembut, dan tidak menyebabkan kulit menjadi kering. Maka dari itu sediaan ini lebih efektif sebagai sarana pemberian obat topikal dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya, karena jika berkontak dengan langsung dengan kulit gel ini akan langsung mencair dan akan membentuk suatu lapisan serta tingkat dari penyerapan gel oleh kulit lebih tinggi dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya (Fahlevi dkk., 2021).

Gelling agent, humektan, dan *alkalinizing agent* merupakan bahan penting dalam formulasi gel yang secara signifikan meningkatkan konsistensi dan stabilitas gel. Sifat fisik disini diantaranya organoleptis, viskositas, daya sebar, dan pH. Sedangkan perubahan viskositas dan perubahan pH adalah stabilitas. Komponen kritis yang memiliki pengaruh signifikan terhadap sifat fisik gel yang dihasilkan adalah bahan pembentuk gel atau *gelling agent* (Lidia dkk., 2020).

Dalam penelitian ini bahan dari *gelling agent* yang digunakan adalah *Hydroxyethyl Cellulose®*. *Gelling agent Hydroxyethyl Cellulose®* adalah bahan pengental yang memiliki bahan aktif hidroksietilselulosa produk dari aqualon. *Hydroxyethyl Cellulose®* ini larut dalam air dingin maupun panas, berbentuk bubuk, bersifat non ionik, dan mempunyai kelarutan terbatas dalam pelarut organik (Syam dkk., 2021). Humektan berperan untuk penstabil kehilangan air dari sediaan gel. Humektan yang akan digunakan adalah propilenglikol. Propilen glikol merupakan cairan jernih dengan tekstur kenyal dan tidak berwarna serta selain berperan sebagai humektan, selain itu propilen glikol dapat digunakan sebagai, ekstrak, disinfektan, pengawet dan pelarut (Tsabitah dkk., 2020). Gliserin digunakan sebagai emolien untuk menjaga kulit tetap lembab (Andaryekti and Munisih, 2015).

Sediaan gel terdiri dari beberapa bahan tambahan yang diantaranya:

- a. Emolien (Humektan) berfungsi untuk menjaga kelembaban kulit dan daya sebar yang baik. Contoh bahan: Gliserin
- b. Humektan, berfungsi untuk meningkatkan kestabilan formula gel dengan mengurangi gelembung udara yang terbentuk pada formula gel. Contoh bahan: Propilen glikol (Damayanti, 2016)
- c. Pengawet, digunakan untuk mencegah kontaminasi mikroba pada sediaan. Contoh bahan: *DMDM Hydantoin*

- d. *Gelling agent*, berfungsi untuk meningkatkan viskositas dan menstabilkan sediaan gel. Contoh bahan: Carbopol 940, Na CMC, Hydroxyethyl Cellulose
- e. Pengemulsi dan *Alkalizing agent*, berfungsi untuk menstabilkan pH sediaan yang cenderung bersifat asam (pembasa). Contoh bahan: Trietanolamin (TEA), Dapar Fosfat
- f. Pelarut, contoh bahan: Aquadest

2.4 Evaluasi Sediaan

2.4.1 Uji Organoleptik

Pengujian secara visual dengan cara mengamati warna, tekstur, dan aroma dari gel yang dihasilkan (Desnera Putri, 2019).

2.4.2 Uji Homogenitas

Untuk melihat tidak didapatkannya butiran-butiran yang menggumpal pada formulasi sediaan (Nur Endah and Suhardiana, 2020).

2.4.3 Uji pH

Untuk menjamin sediaan tidak mengiritasi kulit dengan melihat tingkat keasaman dari sediaan gel. Syarat sediaan topikal yang baik bagi kulit menurut SNI 16-3449-1996 yaitu 4,5-8,0 pH ini tidak akan membuat kulit menjadi iritasi (Syam dkk., 2021).

2.4.4 Uji Daya Sebar

Untuk memastikan pemerataan gel pada saat diaplikasikan pada kulit. Syarat pemerataan yang paling baik apabila nilai daya sebar antara 5-7 cm (Wasiaturrahmah and Jannah, 2018)

2.4.5 Uji Viskositas

Untuk mengetahui kekentalan sediaan gel menggunakan *viskometer brookfield*. Syarat viskositas sediaan gel yang baik berdasarkan persyaratan SNI 16-4380-1996 yaitu 3.000-50.000 cPs (Sulastri and Zamzam, 2018).

2.5 Uji Reprodusibilitas

Uji reprodusibilitas adalah nilai presisi yang ditentukan dalam kondisi yang berbeda, seperti analisis dengan metode produksi yang berbeda atau metode produksi yang berbeda

dengan analisis yang berbeda. Berdasarkan SNI syarat keterimaan uji reproduibilitas yaitu apabila nilai % RSD (*Relative Standard Deviation*) lebih kecil dari 3 %.

2.6 Uji Kestabilan Fisik

2.6.1 Uji Stabilitas Fisik Selama 10 Hari Dalam Suhu Dingin (4 °C -10°C).

Sediaan gel diuji stabilitasnya dengan memperhatikan beberapa parameter fisika yaitu organoleptis, pH, dan viskositas (Mursyid, 2017).

2.6.2 Uji Aktivitas Antioksidan

Sediaan gel diuji aktivitas antioksidannya dengan menggunakan metode peredam radikal bebas atau DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil*) (Moilati dkk., 2020).