BAB 2
METODE

BAB 2
METODE

2.1 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Informasi

Penulisan *literature review* ini dilakukan dengan cara mencari atau menggali informasi dari literatur sesuai rumusan masalah melalui database baik berupa *online* buku, *review*, jurnal ilmiah, dan artikel.

Pertanyaan klinis dari rumusan masalah adalah: Bagaimanakah pengaruh pegagan terhadap penyembuhan luka bakar?

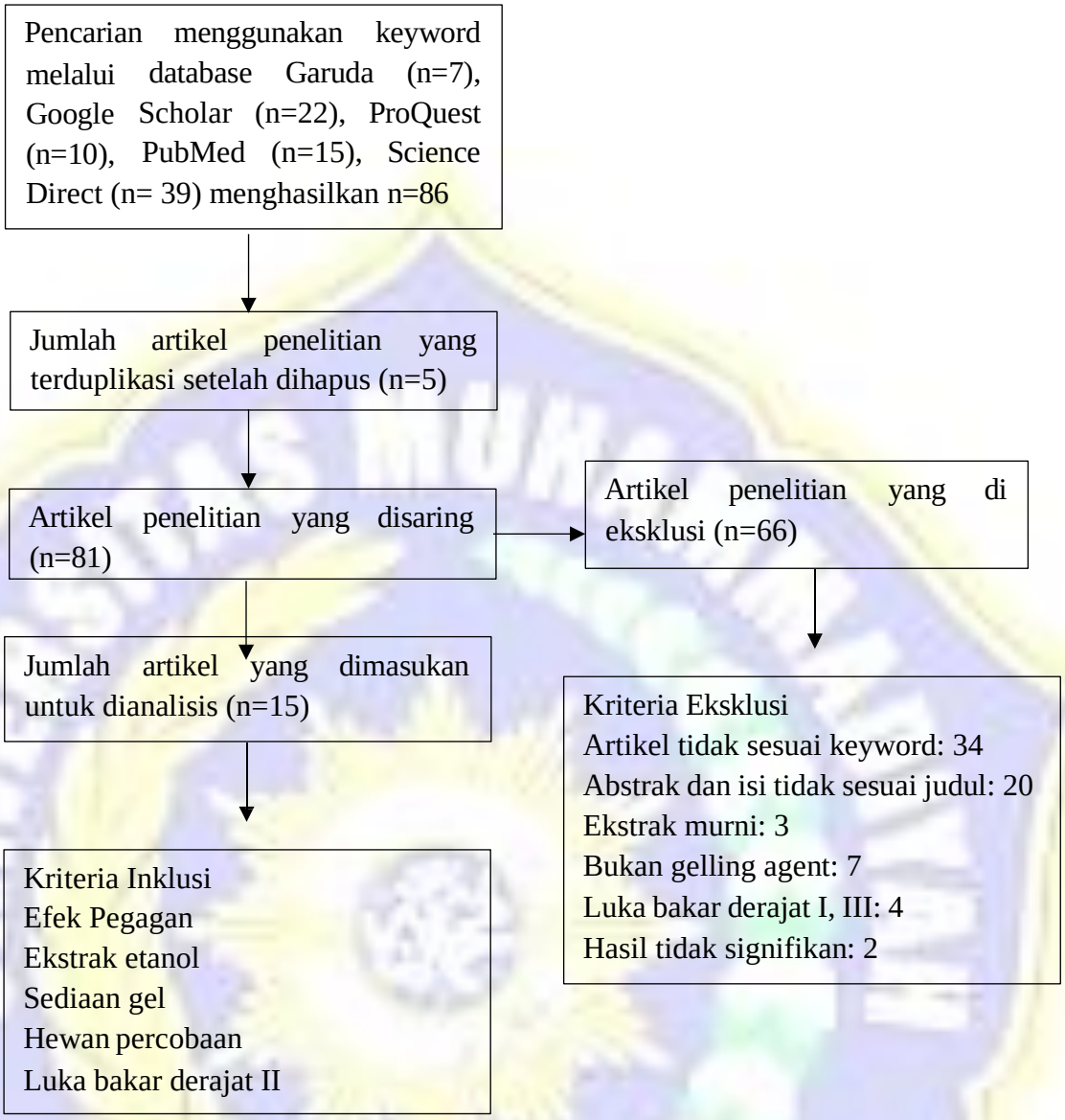
Tabel 2.1: Analisis PICO

Analisis PICO :

Problem	Luka bakar
Intervention	Pengaruh pegagan
Comparators	Tidak ada perbandingan
Outcome	Penyembuhan

2.2 Algoritme Pencarian

Pencarian artikel sebagai referensi menggunakan mesin pencarian Garuda, *Google Scholar*, *ProQuest*, *PubMed*, dan *Science Direct* dengan menggunakan *keyword* atau kata kunci (((Penyembuhan luka bakar) dan (Ekstrak Pegagan)) dan (hewan)). Jurnal yang digunakan berupa artikel teks lengkap, berbahasa Inggris maupun bahasa Indonesia, tahun penerbitan 2013 sampai 2023.



Gambar 2.2: Alur Pengumpulan Sumber Referensi

Universitas Muhammadiyah Surabaya

2.3 Analisis Informasi

Tabel 2.2: Analisis Informasi

No	Judul	Penulis (tahun)	Jenis Artikel	Kesimpulan Penting
1	*Burn Wound Healing Activity of the Combination of Centella Asiatica Extract and Papaya Latex on Male White Mice*	Delladari Mayefis (2016)	*Research Article*	• Senyawa yang berperan dalam proses penyembuhan luka bakar yang diteliti difokuskan kepada penemuan flavonoid dan asiatikosida dalam ekstrak herba pegagan • Penelitian dilakukan untuk melihat penyembuhan luka bakar lebih baik dengan kombinasi dosis ekstrak yang dibuat berbeda-beda yang diteliti pada hewan percobaan (mencit putih) dengan dosis tertinggi 2% dengan perbandingan konsentrasi berbeda-beda tiap ekstrak • Persentase total rata-rata penyembuhan luka bakar dari gel ekstrak Pegagan 2% adalah 64,4692 + 46,852 dengan penyembuhan 100% terjadi di hari ke-8 dari total 10 hari percobaan
2	*Burn Wound Healing Properties of Asiaticoside and Madecassoside*	Qiang Hou, Ming Li, Yan-Hua Lu, Dong-Hong Liu, Cheng-Cun Li (2016)	*Research Article*	• Penelitian klinis senyawa dalam Pegagan menunjukan peningkatan dalam skor kekenyalan, kekencangan, kerutan, kekasaran serta hidrasi kulit dari evaluasi luka bakar yang dinilai dari pembengkakan permukaan luka dan dasar luka, pewarnaan dan konsistensi jaringan di sekitar luka • Derajat penyembuhan luka bakar saat proliferasi sel diobati dengan kandungan asiatikosida konsentrasi 1000 ppm menunjukkan peningkatan paling besar sejak hari ke-2 (15,24%) hingga hari

No	Judul	Penulis (tahun)	Jenis Artikel	Kesimpulan Penting
				ke-10 (38,34%) sementara madekosida konsentrasi 1000 ppm mengalami peningkatan melesat di hari ke-14 (73,1%) • Didapatkan hasil kelompok senyawa asiatikosida dan madekosida menunjukan penurunan ukuran luka di lokasi cedera dan tidak berubah dalam besaran fisik, terbentuk jaringan fibrosa • Kesimpulannya, penelitian ini sangat mendukung gagasan penggunaan asiatikosida dan madekosida karena memiliki manfaat potensial dalam penyembuhan dan mungkin menjadi agen potensial obat tradisional sehingga memerlukan penelitian lebih lanjut
3	*Effectiveness Test Gel of Gotu Kola* (*Centella asiatica* L. Urban) *as Wound Healing Drug*	Sitti Rahimah, Radhia Riski, Gusri Nonde (2021)	*Research Article*	• Evaluasi yang dilakukan untuk pembuatan gel ekstrak etanol herba Pegagan ini ialah uji organoleptik, pH, homogenitas, viskositas, daya sebar, dan daya lekat • Peningkatan viskositas terjadi baik sebelum atau sesudah penyimpanan sediaan semisolid karena adanya pengaruh suhu tinggi selama proses • Hasil daya sebar pada sediaan adalah 5-7cm yang sesuai standar SNI yaitu 5,54-6,08 cm • Semakin tinggi konsentrasi gel maka nilai viskositas semakin tinggi juga sehingga kemampuan sediaan untuk menyebar semakin kecil. Formulasi 1 dan 2 dianggap memiliki nilai daya sebar lebih baik daripada Formulasi 3 dan 4.

No	Judul	Penulis (tahun)	Jenis Artikel	Kesimpulan Penting
				• Semakin tinggi daya lekat gel (< 4 detik) maka semakin kuat ikatan antara gel dengan kulit dan memungkinkan absorpsi obat lebih tinggi terjadi pada kulit, namun jika terlalu lama melekat juga bisa sulit dihilangkan (ekstrak kental dan lengket bisa melekat lebih lama) • Konsentrasi 1% Karbopol 950 dan Pegagan 3% atau F2 (Formulasi 2) dinyatakan memiliki persen kesembuhan paling tinggi pada perawatan luka bakar yaitu 96,5% selama 19 hari dengan bentuk semi padat, bau khas, warna hijau kecoklatan
4	EFEK EKSTRAK GEL DAUN PEGAGAN (*Centella Asiatica*) DALAM MEMPERCEPAT WAKTU PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS PUTIH (*Ratus norvegicus strain wistar*)	Artawan, IK, I Made Jawi, Luh Gede Maryati (2013)	*Article Research*	• Metode konvensional seperti kompres NaCl 0,9% memiliki banyak efek samping seperti pendarahan dan nyeri saat pelepasan balutan sehingga diperlukan metode perawatan luka terbaru yang tidak melekat pada luka, mempertahankan kelembaban kulit, nyaman, tidak mengandung toksisitas, dan tidak memicu alergi. • Waktu penyembuhan luka bakar derajat II dangkal menggunakan ekstrak gel daun Pegagan memerlukan rata-rata 12,77 hari, lebih cepat dari penggunaan normal saline 0,9% yang rata-ratanya 15,67 hari
5	Efek Gel Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) dengan *Gelling Agent* Hidroksipropil	Tanti Azizah Sujono, Ullya Nur Wahyu Hidayah, T.N. Saifullah Sulaiman (2014)	*Research Article*	• Basis gel HPMC dipilih karena warna jernih, daya sebar lebih baik dari kabopol sehingga mudah dioleskan ke kulit, kompatibelnya dengan bahan-bahan lain kecuali bahan-bahan oksidatif dan

No	Judul	Penulis (tahun)	Jenis Artikel	Kesimpulan Penting
	Methylcellulose terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Punggung Kelinci			dapat menjadi bahan pembentuk hidrogel yang baik • Kecepatan penyembuhan luka bakar dapat dipengaruhi oleh kedalaman luka. Rata-rata waktu penyembuhan luka bakar paling cepat jika diurutkan, pegagan+HPMC 8% (16 hari) > pegagan+HPMC 9% (18 hari) > pegagan+HPMC 10% (19 hari) > basis HPMC
6	Efektifitas Gel Kombinasi Ekstrak Rimpang Kencur dan Herba Pegagan terhadap Penyembuhan Luka Bakar	Amelia Febriani, Ika Maruya Kusuma, Sister Sianturi, Riska Choirunnisa (2019)	*Research Article*	• Penelitian menggunakan *Mann Whitney* dilakukan kepada luka bakar derajat II diameter 1 cm pada hewan uji mencit Jantan lalu akan dibuatkan beberapa formula yang diperoleh dari metode maserasi dengan pelarut etanol 70% menggunakan basis HPMC, salah satunya terdapat gel konsentrasi kencur 0% Pegagan 2% dengan pemberian gel selama 14 hari • Hasil evaluasi sifat fisik sediaan setengah padat ini baik dari segi warna, bau, homogen, daya sebar sekitar 63 mm (baiknya kisaran 50-70 mm), memiliki pH sesuai pH kulit yaitu ± 5,10, dan masuk urutan kedua paling cepat di antara kelompok gel lain untuk waktu penyembuhan.
7	Efektivitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis	Eriawan Rismana, Idah Rosidah, Prasetyawan Y, Olivia Bunga, Erna Y (2013)	*Research Article*	• Semakin tinggi kandungan fraksi ekstrak Pegagan pada sediaan maka proses regenerasi berlangsung lebih cepat sementara basis gel sediaan hingga hari ke-21 belum menunjukkan proses regenerasi. Ini terjadi kepada kandungan ekstrak Pegagan 1,5% pada hari kedua, kandungan ekstrak Pegagan 1%

No	Judul	Penulis (tahun)	Jenis Artikel	Kesimpulan Penting
	Hidroksiprolin dan Histopatologi pada Kulit Kelinci			pada hari ketiga, dan kandungan ekstrak Pegagan 0,5% pada hari ke-14. • Penyembuhan luka bakar dengan OLB 1 dan 2 (sediaan krim mengandung ekstrak Pegagan 0,5-1,5%) berjalan lebih lambat dibandingkan menggunakan sediaan gel ekstrak Pegagan 1,5% dilihat dari tabel setelah diobati, sediaan krim dapat ditarik kesimpulan hewan-hewan percobaannya mengalami nekrosis epidermis, mulai regenerasi, dan regenerasi masing-masing pada hari ke-7 dan hari ke-14 sementara kulit kelinci yang diberikan sediaan gel yang disebutkan mengalami nekrosis epidermis dan regenerasi. • Penggunaan sediaan topikal menggunakkan ekstrak Pegagan untuk mengobati luka bakar terbukti aman untuk digunakan karena selama penelitian, tidak terjadi alergi, tidak ada inflamasi luka seperti kenaikan suhu tubuh kelinci, dan juga tidak ditemukan kematian kelinci selama penelitian dilakukan
8	Formulasi dan Uji Aktivitas Penyembuh Luka Bakar Gel Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) 3% dan 5%	Yayan Rizikiyan, Lela Sulastri, Sulistiorini Indriaty, Ewit Lestari, Winda Sari (2022)	*Research Article*	• Gel ekstrak yang telah dibuat tidak ada perubahan warna, bau, maupun bentuk gel selama 12 hari • Kedua gel ekstrak menunjukkan susunan homogen; butir-butiran kasar terlihat di kaca pengamatan

No	Judul	Penulis (tahun)	Jenis Artikel	Kesimpulan Penting
				• Kedua formula berada di nilai pH 5,77-6,26 (mengalami naik turun nilai namun tetap stabil) dan tetap sesuai kriteria pH kulit (5,4-6,5) • Konsentrasi 5% mencapai angka kesembuhan 96,42% dengan hasil pengamatan rata-rata berwarna hijau tua bau khas ekstrak Pegagan kuat bertekstur lembut
9	Formulasi Sediaan Gel Luka Bakar dari Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)	(Siahaan and Chan, 2018)	*Research Article*	• Penyembuhan luka bakar derajat II dangkal dengan ekstrak gel daun Pegagan secara signifikan menurunkan ukuran luka pada hari ke-9, lebih cepat dari penyembuhan tanpa perawatan yang rata-rata memelukan 10-14 hari • Metode pembuatan ekstrak daun Pegagan, tahapan pembuatan gel dari ekstrak daun Pegagan, beserta alat dan bahan yang diperlukan
10	*Medicinal Plants and Their Natural Components as Future Drugs for the Treatment of Burn Wounds: An Integrative Review*	Roodabeh Bahramsoltani, Mohammad Hosein Farzaei, Roja Rahimi (2014)	*Review Article*	• Kekurangan obat topikal yaitu sebagian besar produk yang ada memiliki aktivitas antibakteri daripada efek penyembuhan luka bakar serta kemungkinan kinerja negatif dan toksisitas, contoh *povidone iodium* 0,5% yang memberikan efek berupa dermatitis, edema, gatal, serta nyeri di sekitar luka bakar • Hanya ada 1-3% pengobatan modern memakai obat yang disarankan efektif pada kulit normal dan rusak sementara persenan lain sepertiganya hampir dari obat-obatan herbal • Sediaan herbal tunggal digunakan untuk pengobatan luka bakar kemudian dicari dalam

No	Judul	Penulis (tahun)	Jenis Artikel	Kesimpulan Penting
				review ini, salah satu bagian/ekstrak terbanyak yaitu Pegagan dimana ekstraknya memperlihatkan proses epitelisasi dan keratinisasi optimal tanpa disertai nekrosis • Kasus luka bakar listrik tidak dimasukkan sebab memiliki patologi berbeda dari kerusakan kulit termal yang akan dijelaskan pada bab 4 pembahasan nanti
11	Pengaruh Pemberian Etil Asetat Etanol 70% Herba Pegagan terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih Jantan	Dwitiyanti, Sediarso, Ade Andar Kusuma	*Research Article*	• Konsentrasi terbaik dalam penggunaan ekstrak Pegagan untuk aktivitas penyembuhan luka bakar terdapat pada konsentrasi 0,93% dan 1,49% yang setara dengan penggunaan kontrol positif (povidone iodium) dengan hari dan presentase optimum proses penyembuhan terjadi pada hari ke-12 (99,67-100% dengan diameter penyembuhan 0,1121 dan 0)
12	Pengaruh Perawatan dengan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar	Dhiar Widianingtyas, Titin Andri Wihastuti, Nanik Setijowati (2014)	*Research Article*	• Rata-rata waktu penyembuhan luka bakar derajat II A pada kelompok ekstrak pegagan 10%, 25%, dan 40% bertururt-turut adalah 11,6 ± 2,41 hari, 10,8 ± 0,84 hari, dan 13 ± 1,23 hari sementara pada kelompok normal saline 0,9% adalah 12,6 ± 1,52 hari, yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada lamanya waktu penyembuhan luka bakar tersebut antar kelompok • Perbandingan antara ekstrak pegagan 10%, 25% dan 40% menunjukkan perbedaan jauh, yaitu ekstrak daun pegagan 25% memiliki pengaruh

No	Judul	Penulis (tahun)	Jenis Artikel	Kesimpulan Penting
				lebih baik dan lebih cepat saat menyembuhkan luka bakar. Namun, jika dibandingkan dengan ekstrak daun Pegagan 10%, hasil menunjukkan perbedaan tidak signifikan atau kedua ekstrak tersebut memiliki pengaruh yang sama.
13	Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih dengan Menggunakan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) 25% dan Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala*) 30%	Syaifuddin Kurnianto, Kusnanto, Padoli (2017)	*Research Article*	• Kelompok 1 (ekstrak Etanol 96% Pegagan 25% bentuk gel) menunjukkan waktu rata-rata penyembuhan luka bakar adalah 13,14 hari, lebih cepat dari kelompok kontrol basis gel (K3) yang membutuhkan kurang lebih 14,71 hari • Diperoleh hasil bahwa penggunaan ekstrak daun pegagan 25% memberikan pengaruh lebih baik dalam menyembuhkan luka bakar tikus putih daripada kelompok kontrol yang sembuh secara alami pada penelitian
14	*Potential Pegagan Leaves (Centella Asiatica (L.)) as Burn Healer and Antibacterial Against Staphylococcus Aureus*	Fadila Fauzia Mutmina Ulupalu, Rizqi Nur Azizah, Sukmawati (2022)	*Article Review*	• Angka persentase ekstrak etanol untuk mengolah Pegagan berbanding terbalik dengan waktu penyembuhan luka bakar. Semakin kecil konsentrasi ekstrak maka semakin cepat waktu penyembuhan luka bakar. Sementara jika persentase ekstrak etanol Pegagan dengan zona hambat sebagai anti bakteri berbanding lurus, semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin besar zona hambat yang terbentuk. • Gel ekstrak etanol daun Pegagan memberikan hasil yang lebih baik pada hari ketiga dimana edema dan eritema sudah tidak terlihat dan

No	Judul	Penulis (tahun)	Jenis Artikel	Kesimpulan Penting
				membutuhkan waktu penyembuhan sampai pada hari ke-12,72. • Ekstrak Pegagan yang diekstraksi menggunakan etanol 100% dianggap efektif terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan rata-rata zona hambat yang terjadi 18,6 mm atau sudah masuk kategori kuat dalam range diameter zona hambat.
15	Uji Efek Penyembuhan Luka Bakar Gel Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) dengan *Gelling Agent Carbopol* 934 pada Kulit Punggung Kelinci Jantan	Redita Puja Asmi, Sulaiman, T.N. Saifullah Sulaiman, Tanti Azizah Sujono (2013)	*Research Article*	• *Carbopol* 934 dinilai memiliki angka viskositas lebih rendah daripada *Carbopol* 940 pada penelitian Sitti sehingga semakin kecil viskositas gel maka pelepasan obat semakin cepat terjadi. Penambahan ekstrak juga menyebabkan viskositas meningkat. • Kenaikan konsentrasi *gelling agent Carbopol* 934 juga menyebabkan viskositas dan daya lekat meningkat serta menurunkan daya sebar • Pada penelitian ke luka bakar di punggung kelinci, didapatkan hasil semakin rendah konsentrasi *gelling agent Carbopol* 934 maka semakin cepat waktu penyembuhan (hari).

Tabel 2.3: Matriks Uji Statistik Analisis

No	Judul	Penulis	Uji Analisis
1	*Burn Wound Healing Activity of the Combination of Centella asiatica Extract and Papaya Latex on Male White Mice*	Delladari Mayefis	Uji ANOVA dua arah dan uji *Duncan*
2	*Burn Wound Healing Properties of Asiaticoside and Madecassoside*	Qiang Hou, Ming Li, Yan-Hua Lu, Dong-Hong Liu, Cheng-Cun Li	SPSS versi 21 (uji ANOVA dan uji *Fisher*)
3	*Effectiveness Test Gel of Gotu Kola* (*Centella asiatica* L. Urban) *as Wound Healing Drug*	Sitti Rahimah, Radhia Riski, Gusri Nonde	Uji *One Way* ANOVA dan Uji LSD
4	Efek Ekstrak Gel Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) dalam Mempercepat Waktu Penyembuhan Luka pada Tikus Putih (*Ratus norvegicus strain wistar*)	Artawan, IK, I Made Jawi, Luh Gede Maryati	*Independent sample t-test*
5	Efek Gel Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) dengan *Gelling Agent* Hidroksipropil *Methylcellulose* Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Punggung Kelinci	Tanti Azizah Sujono, Ullya Nur Wahyu Hidayah, T.N. Saifullah Sulaiman	Uji statistik analisis varian satu jalan menggunakan uji LSD (*Least Significant Different*) dengan tarif kepercayaan 95%
6	Efektifitas Gel Kombinasi Ekstrak Rimpang Kencur dan	Amelia Febriani, Ika Maruya Kusuma, Sister Sianturi, Riska Choirunnisa	SPSS 16.0 (Uji ANOVA dan *Kruskal-Wallis)*

No	Judul	Penulis	Uji Analisis
	Herba Pegagan terhadap Penyembuhan Luka Bakar		
7	Efektifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten) Steenis*) terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 Termal pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*)	Isrofah, Sagiran, Moh. Afandi	Uji *Kolmogorov Smirnov*, Uji *One Way* ANOVA, Uji *Post Hoc Tukey Homogenous Subse*
8	Efektivitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin dan Histopatologi pada Kulit Kelinci	Eriawan Rismana, Idah Rosidah, Prasetyawan Y, Olivia Bunga, Erna Y (2013)	Rancangan Acak Lengkap
9	Formulasi dan Uji Aktivitas Penyembuh Luka Bakar Gel Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) 3% dan 5%	Yayan Rizikiyan, Lela Sulastri, Sulistiorini Indriaty, Ewit Lestari, Winda Sari	SPSS versi 23 (uji *one way* ANOVA)
10	Formulasi Sediaan Gel Luka Bakar dari Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)	Agus Virend Siahaan, Adek Chan	Uji ANOVA
11	Pengaruh Pemberian Etil Asetat Etanol 70% Herba Pegagan terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih Jantan	Dwitiyanti, Sediarso, Ade Andar Kusuma	Uji ANOVA dua arah dan uji Tukey

No	Judul	Penulis	Uji Analisis
12	Pengaruh Perawatan dengan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar	Dhiar Widianingtyas, Titin Andri Wihastuti, Nanik Setijowati	SPSS 15 for Window dengan Uji Kruskal-Wallis dan uji *post hoc* Mann-Whitney
13	Pengaruh Pemberian Gel Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) dan Daun *Peppermint* (*Mentha piperita*) Terhadap Luas Luka Bakar Derajat II A pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan Strain Wistar	Ahmad Fitra Dandyarta	SPSS versi 24 (uji *Saphiro-Wilk*, uji *Levene Test*, Uji *One Way* ANOVA dan Uji Regresi Linear)
14	Pengujian Stabilitas Sediaan Luka Bakar Berbahan Baku Aktif Kitosan/Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*)	Rismana, Eriawan, Rosidah, Idah, Bunga, Olivia, Yunianto, Prasetyawan, Erna	Uji KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi)
15	Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih dengan Menggunakan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) 25% dan Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala*) 30%	Syaifuddin Kurnianto, Kusnanto, Padoli	Uji ANOVA dan *post Hoc Duncan*
16	Uji Efek Penyembuhan Luka Bakar Gel Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica L.*	Redita Puja Asmi, Sulaiman, T.N. Saifullah Sulaiman, Tanti Azizah Sujono	Uji statistik analisis varian satu jalan menggunakan uji LSD (*Least*

No	Judul	Penulis	Uji Analisis
	Urban) dengan *Gelling Agent Carbopol* 934 pada Kulit Punggung Kelinci Jantan		*Significant Different*) dengan tarif kepercayaan 95%
17	Uji Sifat Fisik Gel Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan Variasi Konsentrasi Carbopol sebagai Gelling Agent	Hasriyani, Novita Krisgiantara, Julia Megawati Djamal, Rika Murharyanti, Ria Etikasari	Uji *One Way* ANOVA