

Formulasi Sediaan *Patch* Ekstrak Daun Gamal (*Gliricidia sepium*) terhadap Penyembuhan Luka Insisi pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Formulation of Gamal Leave (*Gliricidia sepium*) Extract Patch for Healing Incision Wounds in White Rats (*Rattus novergicus*)

Asti Vebriyanti Asjur*, Syaifullah Saputro, Yunaldi, Saparuddin Latu

Program Studi Farmasi, Universitas Megarezky, Makassar, Indonesia

E-mail: astivebriyantiasjur@gmail.com

ABSTRAK

Luka insisi merupakan luka yang ditimbulkan karena teriris oleh instrumen tajam, seperti luka yang terjadi setelah pembedahan atau operasi. Salah satu tanaman yang telah digunakan secara tradisional dalam penyembuhan luka sayat adalah daun gamal (*Gliricidia sepium*). Analisis fitokimia ekstrak daun gamal sebelumnya menunjukkan hasil positif adanya kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan glikosida yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Formulasi sediaan *patch* ekstrak daun gamal bertujuan untuk mengetahui sifat *patch* ekstrak daun gamal dalam penyembuhan luka insisi dan nilai optimum ekstrak daun gamal dalam penyembuhan luka insisi. *Patch* transdermal dari ekstrak daun gamal dibuat dengan 3 formula yaitu F1, F2, dan F3. Pengujian luka sayat terhadap tikus putih dilakukan dengan metode SPSS *one-way ANOVA* menggunakan 15 ekor tikus putih dengan 15 luka yang terdiri dari 5 kelompok perlakuan; kontrol negatif (tidak diberikan apapun), kontrol positif (plaster *povidone-iodine*), dan F1, F2, F3 (ekstrak daun gamal). Parameter yang diamati adalah sifat fisik dan efektivitas luka insisi terhadap tikus putih yaitu panjang luka sayat dan persentase penyembuhan luka. Formula terbaik yaitu formula F2 dengan % persembuhan luka sebesar 0,65%, 0,66%, dan 0,68%, namun tidak melebihi efektivitas dari kontrol positif (plaster *povidone-iodine*) dengan % persembuhan luka sebesar 0,68%, 0,71% dan 0,72%. Diikuti formula F1 dengan % persembuhan luka sebesar 0,62%, 0,63%, 0,64%. Terakhir formula F3 dengan % persembuhan luka sebesar 0,54%, 0,55% dan 0,55%.

Kata Kunci: Daun gamal, *patch*, luka insisi, maserasi, biofarmasi

ABSTRACT

Incision wounds are wounds caused by being cut by a sharp instrument, such as those occurring after surgery. One of the plants traditionally used to heal cut wounds is gamal leaves (*Gliricidia sepium*). Previous research on gamal leaf extract revealed the presence of various phytochemicals, including alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, steroids, and glycosides, known to accelerate wound healing. The formulation of the gamal leaf extract patch aims to determine its properties and characteristics, as well as the optimal concentration of gamal leaf extract, for effective wound healing. Transdermal patches containing gamal leaf extract were prepared in three formulas: F1, F2, and F3. Incision wounds were created on 15 white mice. The study included 5 treatment groups: a negative control (no treatment), a positive control (*povidone-iodine* plaster), and three formulas of gamal leaf extract patches (F1, F2, and F3). The data was analyzed using SPSS *one-way ANOVA*. Parameters assessed included the physical properties of the patches and the effectiveness of each formula in healing incision wounds in white mice. This was measured by monitoring the length of the incision wound and calculating the percentage of wound healing. Formula F2 exhibited the highest wound healing percentage (0.65%, 0.66%, 0.68%), but its effectiveness did not surpass that of the positive control (*povidone-iodine* plaster), which demonstrated wound healing percentages of 0.68%, 0.71%, and 0.72%. Formula F1 followed with wound healing percentages of 0.62%, 0.63%, and 0.64%. Formula F3 showed the lowest wound healing percentages, at 0.54%, 0.55%, and 0.55%.

Keywords: Gamal leaves, patch, incision wound, maseration, biopharmaceuticals

Submitted: November 16th 2024 | 1st Revised: November 23rd 2024 | 2nd Revised: December 15th 2024 | Accepted: December 18th 2024 | Published: December 31th 2024

Pendahuluan

Dalam kehidupan sehari-hari, manusia dihadapkan pada berbagai bahaya yang merupakan faktor penyebab cedera.

Luka adalah suatu kondisi dimana struktur kulit terpisah ketika sebagian jaringan tubuh mengalami kerusakan. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, prevalensi cedera di Indonesia meningkat dari 8,2% pada tahun 2013 menjadi 9,2% pada

tahun 2018. Prevalensi cedera di Indonesia sangat tinggi seiring dengan meningkatnya kecelakaan mobil [1].

Luka merupakan kerusakan atau gangguan terhadap desain dan kemampuan fisik yang khas. Luka dapat terjadi secara sengaja maupun tidak sengaja, atau akibat proses infeksi, dan tergantung penyebabnya luka bisa tertutup atau terbuka. Luka potong atau sayatan merupakan salah satu jenis luka terbuka yang terjadi akibat benda atau alat tajam [2].

Luka insisi adalah luka yang diakibatkan oleh tusukan alat tajam, misalnya luka yang terjadi setelah tindakan medis. Jika luka sayatan lambat sembuh atau menunjukkan tanda-tanda infeksi akibat kontaminasi bakteri, maka hal tersebut dapat dianggap sebagai luka kronis. Oleh karena itu, pengobatan luka sayatan sangatlah penting. Perawatan luka dalam umumnya menggunakan obat-obatan tradisional seperti antimikroba kulit. Antibiotik yang tidak digunakan sesuai petunjuk dapat menimbulkan resistensi [3].

Pemulihan luka merupakan interaksi yang rumit dengan beberapa tahapan, khususnya iritasi, perluasan, dan perkembangan. Perbaikan cedera yang keliru dapat membuat cedera semakin parah dan menyebabkan penyakit, serta menunda masa pemulihan cedera. Obat-obatan kimia seperti *povidone-iodine*, saat ini digunakan dalam penyembuhan luka. Namun penggunaan obat ini dapat menimbulkan efek samping seperti ioderma atau alergi. Oleh karena itu, penting untuk memiliki obat pilihan yang lebih efektif dan memiliki efek samping yang paling kecil dalam menyembuhkan luka [3].

Biofarmasi, yang juga dikenal sebagai tanaman obat, adalah varietas tanaman yang digunakan untuk mengobati atau mencegah berbagai penyakit. Khasiat obat itu sendiri berarti mengandung zat aktif yang dapat mengobati penyakit tertentu, atau bila tidak, merupakan efek resultan atau sinergis dari berbagai zat yang mempunyai efek penyembuhan. Pemanfaatan tumbuhan obat dapat dilakukan dengan cara diminum, ditempel atau dihirup. Pemanfaatan tumbuhan obat dapat memenuhi gagasan yang dibuat oleh reseptor sel dalam memperoleh campuran zat atau penambah dari tanaman terapeutik (biofarmasi) yang dapat dimanfaatkan sebagai obat, baik secara sengaja ditanam atau dikembangkan secara liar. Masyarakat meracik tanaman tersebut dan memanfaatkannya sebagai obat untuk mengobati penyakit. Tanaman obat menjadi salah satu ramuan paling utama untuk produk obat herbal [4].

Daun tanaman gamal (*Gliricidia sepium*) merupakan salah satu tanaman yang secara tradisional telah digunakan untuk menyembuhkan luka sayatan [5]. Daun gamal yang tumbuh sebagai tanaman pagar di pinggir jalan dapat dimanfaatkan untuk pakan ternak, biopestisida, kompos, pupuk cair organik, pengendalian gulma, dan lain-lain. Daun gamal juga digunakan untuk mengontrol drainase tanah, permeabilitas udara, dan sifat fisik bila diaplikasikan pada tanah. Mereka juga digunakan untuk mengobati kudis, luka, gatal-gatal, rematik, dan patah tulang. Tanaman gamal digunakan sebagai insektisida dan antijamur di Amerika Tengah. Daun gamal mempunyai sifat antibakteri, penenang, pencegah kanker, dan insektisida. Kehadiran zat yang aktif secara fisiologis diduga menjadi penyebabnya. Sebagian besar informasi terkonsentrasi melalui penyelesaian uji fitokimia untuk mengenali metabolit opsional dalam daun gamal [6].

Berdasarkan hasil skrining fitokimia bubuk dan konsentrat daun gamal, diperoleh hasil positif untuk kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan glikosida [7]. Astringen,

antioksidan, dan agen antibakteri dapat berasal dari senyawa tanin. Kemampuan tanin sebagai astringen dapat mengecilkan pori-pori kulit, mengeraskan kulit, menghentikan pendarahan ringan dan eksudat, serta membuat koreng dan luka lebih cepat menutup. Jaringan granular dan epitelisasi, regenerasi sel dermal dan epidermis dini, serta efek positif pada proliferasi sel adalah cara alkaloid membantu penyembuhan luka. Sedangkan saponin merupakan kumpulan triterpenoid yang terbukti mempunyai manfaat mengurangi efek samping pembakar (menghambat eritema dan edema), antimikroba, mempengaruhi kolagen, serta memperbaiki dan memperkuat sel-sel kulit. Flavonoid berperan menenangkan dengan meningkatkan aliran darah ke seluruh tubuh dan mencegah penyumbatan pada pembuluh darah [5].

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Barung dkk. [2] memaparkan jika luka tidak segera diobati, luka terbuka berisiko mengalami infeksi dan bertambah parah. Perawatan luka umumnya menggunakan antiseptik. Kekurangan dari bahan antiseptik adalah dapat menimbulkan gangguan, mengubah warna kulit, serta dapat menimbulkan jaringan parut sehingga meninggalkan bekas luka pada kulit. Pembunuh kuman, misalnya *povidone-iodine*, dapat diserap melalui kulit atau lapisan mukosa, sehingga penyerapan luka dapat meningkat ketika struktur kulit rusak. Tumbuhan dimanfaatkan sebagai sumber bahan baku obat atau sebagai obat dengan harapan dapat meminimalkan efek samping obat tersebut [8].

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa daun gamal mengandung senyawa saponin, terpenoid, steroid, tanin, alkaloid, dan flavonoid yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Namun demikian, belum ada penelitian lebih lanjut mengenai kelayakan daun gamal dalam menyembuhkan luka, khususnya luka insisi [5]. Meskipun telah banyak dilakukan penelitian terhadap ekstrak daun gamal sebagai penyembuh luka, tetapi masih jarang adanya penelitian pengembangan ke dalam bentuk sediaan. Penelitian sebelumnya oleh Wardani dkk. [5] menyatakan bahwa ekstrak daun gamal dengan konsentrasi 30% pada sediaan *cream* terbukti dapat menyembuhkan luka pada tikus putih. Akan tetapi, sediaan tersebut memiliki kekurangan yaitu penggunaan ekstrak secara langsung untuk menyembuhkan luka kurang memberikan kenyamanan serta kurang praktis dalam penggunaannya. Salah satu sediaan yang dapat dijadikan alternatif pengganti adalah sediaan *patch*. Sediaan ini memiliki keuntungan meningkatkan kenyamanan dan kepatuhan pasien. Selain itu, pemilihan sediaan *patch* dikarenakan sediaan ini dapat mengontrol penghantaran obat dan meminimalkan efek samping overdosis, serta memperoleh konsentrasi yang tepat untuk memberikan efek terapeutik pada daerah yang sakit [8].

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun gamal (*Gliricidia sepium*) yang diperoleh dari desa Tangkiang, Kecamatan Kintom, Kabupaten Banggai, aquadest, *hypafix*, HPMC, gliserin, propylen glikol, dan tween [9].

Hewan uji yang digunakan adalah 15 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan berat 170-200 g, dan rata-rata umur 2-3 bulan. Sebelum dilakukan percobaan, hewan uji diadaptasikan di laboratorium selama 7 hari. Selama masa adaptasi, hewan uji diberi pakan standar (jagung dan pellet).

Metode

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorium meliputi penyiapan sampel, pembuatan ekstrak, pembuatan *patch*, dan penyembuhan luka insisi pada hewan uji.

1. Penyiapan Sampel

Daun gamal yang telah dikumpulkan terlebih dahulu dibersihkan, dicuci, kemudian dirajang. Selanjutnya dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung. Setelah kering, disortasi kembali untuk membuang bagian-bagian yang tidak diperlukan.

2. Pembuatan Ekstrak

Setelah daun gamal dikeringkan dan disortasi, simplisia daun gamal yang didapatkan diserbuk dan diayak dengan ayakan nomor 60 mesh. Serbuk yang didapatkan kemudian digunakan untuk membuat ekstrak. Pembuatan ekstrak daun gamal dilakukan melalui metode maserasi dengan perbandingan serbuk dan pelarut 1:5. Sebanyak 600 g serbuk simplisia daun gamal dilarutkan dengan 1,5 L etanol 96%. Dilakukan pengadukan dan dibiarkan selama 72 jam atau 3 hari. Filtrat yang didapatkan disaring, kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental.

3. Pembuatan Patch

Pembuatan *patch* dilakukan dengan penambahan ekstrak (F1, F2, dan F3) dan tanpa penambahan ekstrak sebagai kontrol negatif (F-). Formulasi sediaan *patch* yang dibuat dapat diamati pada **Tabel 1**. Pembuatan *patch* tanpa ekstrak dilakukan dengan dilarutkan 3 mL HPMC dan dipanaskan hingga larut, kemudian ditambahkan propilen glikol dan dihomogenkan. Ditambahkan gliserin ke dalam campuran HPMC dan propilen glikol kemudian dihomogenkan. Selanjutnya ditambahkan tween dan dihomogenkan kembali. Setelah semua bahan homogen dimasukkan sisa aquadest dan dipanaskan. Sediaan yang telah homogen dan jernih dituang pada cawan petri dan dioven pada suhu 40°C hingga memadat.

Tabel 1. Formulasi sediaan *patch*

Bahan	Kegunaan	Formulasi (%)				Range
		F-	F1	F2	F3	
Ekstrak etanol daun gamal	Zat aktif	0	15	30	45	30-50 [5]
HPMC	Polimer	1	1	1	1	0,25 -5 [9]
Propilen glikol	Plasticizer	5	5	5	5	5- 80 [9]
Tween	Humektan	0,5	0,5	0,5	0,5	0.1-3 [9]
Gliserin	Enhancer	3	3	3	3	0.5-3 [9]
Aquadest	Pelarut	Ad 20	Ad 20	Ad 20	Ad 20	Ad 100 [5]

Keterangan :

F- = *Patch* tanpa ekstrak daun gamal

F1 = *Patch* 15 % ekstrak daun gamal

F2 = *Patch* 30 % ekstrak daun gamal

F3 = *Patch* 45 % ekstrak daun gamal

Pembuatan *patch* dengan penambahan ekstrak dilakukan dengan dilarutkan 3 mL HPMC lalu dipanaskan hingga larut, kemudian ditambahkan propilen glikol dan dihomogenkan. Ditambahkan gliserin ke campuran HPMC dan propilen glikol

kemudian di homogenkan. Selanjutnya ditambahkan tween dan dihomogenkan kembali. Setelah semua bahan homogen, ditambahkan ekstrak yang telah dilarutkan dengan sisa aquadest sedikit demi sedikit. Sediaan yang telah homogen dan jernih dituang pada cawan petri, dan dioven pada suhu 40°C hingga memadat.

4. Pengujian Mutu Fisik Patch

a. Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan menggunakan panca indra untuk mengamati sediaan *patch* yang terdiri dari pengamatan bau, warna dan bentuk sediaan [8].

b. Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot dilakukan dengan ditimbang masing-masing *patch* dari setiap formula, kemudian dilakukan penentuan berat rata-ratanya. Bobot *patch* dikatakan seragam jika nilai CV ≤ 0.005 [8].

c. pH

Pengujian pH dilakukan dengan ditempatkan *patch* ke dalam cawan porselen yang berisi 5 ml aquadest dengan pH 6,5 dan dibiarkan mengembang selama dua jam pada suhu ruangan. Kemudian dilakukan penentuan nilai pH menggunakan pH meter. Nilai pH yang baik untuk sediaan topikal yaitu 4-8 [8].

d. Ketebalan Patch

Pengujian ketebalan dilakukan dengan diukur ketebalan *patch* pada setiap formula menggunakan alat jangka sorong. Syarat ketebalan yang baik yaitu < 1 mm [8].

e. Ketahanan Lipatan

Pengujian ketahanan lipatan dilakukan dengan *patch* berkali-kali dilipat pada posisi yang sama hingga *patch* patah. Ketahanan lipatan *patch* yang baik yakni > 200 lipatan [8].

f. Cycling test

Cycling test bertujuan untuk melihat apakah terjadi pemisahan fase dalam sediaan selama proses penyimpanan. Uji stabilitas dilakukan menggunakan metode *freeze and thaw* dengan disimpan sediaan pada suhu 4°C selama 24 jam, kemudian disimpan pada suhu 40°C selama 24 jam, dan diamati perubahan organoleptisnya (1 siklus). Dilakukan hingga 6 siklus dan diamati perubahan organoleptisnya tiap siklus [8].

5. Pemberian Luka Insisi dan Perlakuan Hewan Uji

Pertama-tama hewan uji dianestesi menggunakan lidokain, selanjutnya dibersihkan bulu pada bagian punggung tikus yang akan dilukai menggunakan pisau cukur. Selanjutnya hewan uji dilukai dengan pisau bedah dengan panjang 2 cm dan kedalaman 0,4 mm. Hewan uji yang digunakan dibagi ke dalam 5 kelompok yaitu [9]:

1. Kelompok kontrol negatif sebanyak 3 luka tikus diberikan *patch* tanpa ekstrak daun gamal (F-).
2. Kelompok kontrol positif sebanyak 3 luka tikus diberikan *patch* plaster *povidone-iodine* (F+).
3. Kelompok perlakuan I sebanyak 3 luka tikus diberikan *patch* ekstrak daun gamal konsentrasi 15% (F1).
4. Kelompok perlakuan II sebanyak 3 luka ekor tikus diberikan *patch* ekstrak daun gamal konsentrasi 30% (F2).
5. Kelompok perlakuan III sebanyak 3 luka ekor tikus diberikan *patch* ekstrak daun gamal konsentrasi 45% (F3).

6. Pengamatan terhadap Hewan Uji

Dilakukan pengamatan penyembuhan luka dengan dihitung rata-rata diameter kesembuhan luka pada tikus putih yang diukur setiap hari dengan persamaan (1).

$$dx = \frac{d1 + d2 + d3 + d4 + d5 + d6 + d7 + d8 + d9 + d10}{10} \quad (1)$$

Keterangan:

dx = rata-rata diameter luka setiap hari

Dilanjutkan dengan dihitung persentase penyembuhan luka menggunakan persamaan (2) berikut:

$$\%persembuhan = \frac{L1 - Lx}{L1} \times 100\% \quad (2)$$

Keterangan:

% persembuhan = presentasi penyembuhan luka

L1 = panjang luka awal (hari ke-1)

Lx = panjang luka pada hari ke-x

7. Analisis Data

Data yang terkumpul pada penelitian ini diolah dengan menggunakan program *Statistical Product of Social Science* (SPSS) 22.0 dengan menguji distribusi normal. Kemudian data terdistribusi normal dilanjutkan dengan *one-way ANOVA* dengan uji *post hoc* menggunakan LSD. Hasil dinyatakan signifikan jika $p < 0,05$. Selanjutnya dilakukan *t-test* untuk melihat kestabilan sediaan.

Hasil

Hasil pembuatan ekstrak daun gamal dengan metode maserasi dapat diamati pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Pembuatan ekstrak daun gamal

Sampel	Jenis pelarut	Berat sampel kering (g)	Berat ekstrak kental (g)	Persen Rendamen (%)
Daun gamal	Etanol 96%	5.000	60,72	82,34

Hasil pengujian organoleptis setelah diamati warna, bentuk, dan aroma dari sediaan *patch* ekstrak daun gamal disajikan pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Hasil uji organoleptis

Formula	Cycling test	Warna	Bentuk	Aroma
F1	Sebelum	Kuning	Bulat	Khas ekstrak
	Setelah	Kuning	Bulat	Khas ekstrak
F2	Sebelum	Kuning pekat	Bulat	Khas ekstrak
	Setelah	Kuning pekat	Bulat	Khas ekstrak
F3	Sebelum	Hijau gelap	Bulat	Khas ekstrak
	Setelah	Hijau gelap	Bulat	Khas ekstrak
F-	Sebelum	Transparan	Bulat	Tidak berbau
	Setelah	Transparan	Bulat	Tidak berbau
F+	Sebelum	Transparan	Persegi panjang	<i>Povidone iodine</i>
	Setelah	Transparan	Persegi panjang	<i>Povidone iodine</i>

Hasil uji keseragaman bobot, ketahanan lipatan *patch*, ketebalan *patch*, dan pH *patch*, dapat diamati pada **Tabel 4, 5, 6, dan 7**.

Tabel 4. Hasil uji keseragaman bobot *patch*

Formula	Cycling test	Replika 1	Replika 2	Replika 3	Rata-rata (%)
F1	Sebelum	0,192	0,193	0,193	0,19
	Setelah	0,027	0,028	0,028	0,028
F2	Sebelum	0,168	0,167	0,168	0,16
	Setelah	0,026	0,025	0,025	0,025
F3	Sebelum	0,103	0,104	0,104	0,10
	Setelah	0,026	0,025	0,026	0,026
F-	Sebelum	0,250	0,250	0,249	0,25
	Setelah	0,029	0,027	0,025	0,027

Tabel 5. Hasil uji ketahanan lipatan *patch*

Formula	Cycling test	Ketahanan lipatan
F1	Sebelum	> 300
	Setelah	> 300
F2	Sebelum	> 300
	Setelah	> 300
F3	Sebelum	> 200
	Setelah	> 200
F-	Sebelum	> 300
	Setelah	> 300

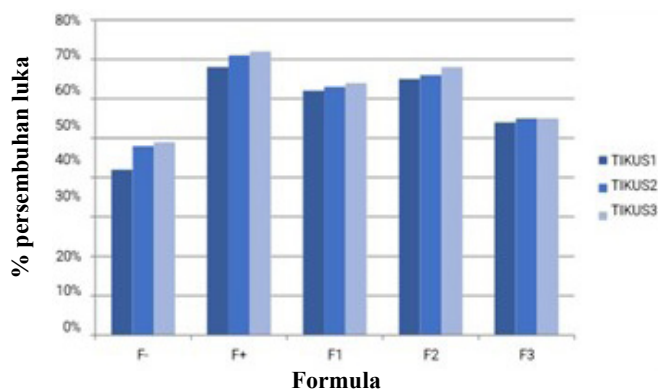
Tabel 6. Hasil uji ketebalan *patch*

Formula	Cycling test	Ketebalan (cm)
F1	Sebelum	0,2
	Setelah	0,2
F2	Sebelum	0,5
	Setelah	0,4
F3	Sebelum	0,6
	Setelah	0,4
F-	Sebelum	0,7
	Setelah	0,4

Tabel 7. Hasil uji pH *patch*

Formula	Cycling test	pH
F1	Sebelum	6,2
	Setelah	6,4
F2	Sebelum	6,5
	Setelah	6,7
F3	Sebelum	6,8
	Setelah	7,1
F-	Sebelum	7,6
	Setelah	7,7

Setelah dilakukan prosedur pembuatan luka insisi serta pengamatan luka pada seluruh hewan uji, didapatkan hasil yang disajikan pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Hasil pengamatan panjang luka insisi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Pembahasan

Ekstrak daun gamal yang diperoleh melalui ekstraksi maserasi memiliki karakteristik berwarna hijau tua, berbentuk cairan kental dan pekat, serta memiliki bau khas simplisia daun gamal. Hasil perhitungan rendemen pada penelitian ini didapatkan nilai sebesar 82,34%.

Adapun hasil yang didapat pada pengujian organoleptis sebelum dan setelah *cycling test* (**Tabel 3**) yaitu F1 berwarna kuning, berbentuk bulat dan berbau khas ekstrak. F2 berwarna kuning pekat, berbentuk bulat dan berbau khas ekstrak. F3 berwarna hijau gelap, berbentuk bulat dan berbau khas ekstrak. *Patch* kontrol negatif memiliki warna bening dengan bentuk bulat dan tanpa bau, sedangkan kontrol positif berwarna putih, berbentuk persegi panjang dan berbau *povidone-iodine*.

Hasil pengujian keseragaman bobot (**Tabel 4**) sebelum *cycling test* didapatkan rata-rata bobot F1 yaitu 0,19, rata-rata bobot F2 0,016, rata-rata bobot F3 0,10, dan rata-rata bobot kontrol negatif 0,25. Pada pengujian keseragaman bobot setelah *cycling test* didapatkan rata-rata bobot F1 yaitu 0,028, rata-rata bobot F2 0,025, rata-rata bobot F3 0,026, dan rata-rata bobot kontrol negatif 0,027. Dari data hasil yang didapatkan maka seluruh formula *patch* memenuhi standar deviasi dan % CV bobot *patch* yaitu nilai CV < 5% atau 0,05.

Hasil pengujian ketahanan lipatan sebelum dan sesudah *cycling test* (**Tabel 5**) didapatkan hasil yang sama yaitu pada F1 > 300, F2 > 300, F3 > 200, dan kontrol negatif > 300. Dari hasil yang didapatkan maka seluruh *patch* memenuhi ketahanan lipatan yang baik yaitu > 200.

Hasil pengujian ketebalan *patch* (**Tabel 6**) sebelum *cycling test* didapatkan hasil pada F1 yaitu 0,2 mm, F2 0,5 mm, F3 0,6 mm, dan pada kontrol negatif 0,7 mm. Sedangkan hasil yang didapat setelah *cycling test* pada F1 yaitu 0,2 mm, F2 0,4 mm, F3 0,4 mm, dan pada kontrol negatif 0,4 mm. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa seluruh *patch* memenuhi syarat ketebalan *patch* yang baik yaitu < 1 mm.

Pengujian pH *patch* (**Tabel 7**) sebelum *cycling test* didapatkan nilai pH pada F1 sebesar 6,2, F1 6,5, F3 6,8, dan pada kontrol negatif 7,6. Sedangkan nilai pH *patch* setelah *cycling test* didapatkan hasil pada F1 6,4, F2 6,7, F3 7,1, dan pada kontrol negatif 7,7. Hasil uji pH yang didapat menunjukkan bahwa seluruh *patch* memenuhi syarat pH yang baik untuk sediaan topikal yaitu 4-8.

Berdasarkan hasil pengamatan didapatkan bahwa seluruh formula sediaan *patch* ekstrak daun gamal menunjukkan

aktivitas terhadap penyembuhan pada luka insisi. Saat *patch* ditempelkan pada kulit maka zat aktif akan terlepas secara konstan sehingga dapat menimbulkan efek lokal maupun sistemik. Polimer merupakan salah satu komponen utama dalam sediaan transdermal *patch* yang berperan menentukan dan mengontrol kecepatan pelepasan obat dari sediaan [10].

Formula terbaik adalah formula F2 (30%) dengan % persembuhan luka sebesar 0,65%, 0,66%, dan 0,68%, yang mana pada hari ke-6 dari 3 tikus terdapat 1 tikus dengan luka tertutup, dan hari ke-7 luka kedua tikus lainnya menutup. Selanjutnya formula yang memberikan efek penyembuhan yang baik yaitu formula F1 (15%) dengan % persembuhan luka sebesar 0,62%, 0,63%, dan 0,64%, dimana luka tikus telah tertutup pada hari ke-7. Formula terakhir dengan efek penyembuhan luka yaitu formula F3 (45%) dengan % persembuhan sebesar 0,54%, 0,55% dan 0,55%, dengan penyembuhan luka sempurna terjadi pada hari ke-8. Formula F3 memiliki efek penyembuhan paling lama dikarenakan pada saat formulasi penyaringan terjadi secara tidak maksimal. Hal ini dapat disebabkan karena banyaknya total padatan dalam sediaan sehingga daya hantar obat sediaan *patch* menjadi tidak maksimal. Adapun faktor lainnya yaitu luas permukaan cetakan dari sediaan *patch* itu sendiri [11]. Hasil pengamatan luka insisi pada hewan uji tikus putih dapat diamati pada **Gambar 1**.

Pada pembuatan *patch* ekstrak daun gamal yang diuji menggunakan *one-way ANOVA* diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,005$). Hal ini menunjukkan bahwa seluruh kelompok hewan uji memiliki perbedaan bermakna pada rata-rata waktu penyembuhan luka yang berarti metode uji valid dan prosedur pengujian yang dilakukan sudah benar [12].

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Wardani dkk. [5] menunjukkan bahwa setelah pemberian sediaan sebanyak 2x sehari setiap hari didapatkan waktu penyembuhan luka 5-7 hari, sedangkan sediaan *patch* ekstrak daun gamal memiliki waktu penyembuhan yaitu 6-8 hari. Hasil uji *one-way ANOVA* pada penelitian Wardani dkk. [5] diperoleh nilai $p = 0,008$ ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa setidaknya terdapat dua kelompok yang memiliki perbedaan bermakna pada rata-rata waktu penyembuhan luka.

Kesimpulan

Daun gamal memenuhi persyaratan sifat dan karakteristik sehingga dapat dibuat menjadi sediaan *patch* untuk penyembuhan luka insisi. Konsentrasi terbaik ekstrak daun gamal untuk penyembuhan luka insisi yaitu pada formula F2 dengan konsentrasi 30%, dimana pada hari ke-6 terdapat tikus yang telah mengalami luka tertutup, dan pada hari ke-7 luka kedua tikus lainnya menutup.

Referensi

- [1] Safaruddin, Arum M, Wahyuningsih S, Amin R. Uji Efektivitas Patch Transdermal Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica* (Houtt.) Merr) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *J Multidisiplin Madani*. 2022;2(2):1001–18. doi: <https://doi.org/10.54259/mudima.v2i2.483>
- [2] Barung EN, Wungow R, Kalonio DE. Percepatan Penutupan Luka Sayat pada Tikus Putih Akibat Pemberian Perasan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *J Pharmascience*. 2021 Feb 28;8(1):1. doi: <https://>

- doi.org/10.20527/jps.v8i1.9333
- [3] Yadnya Putra AAGR, Samirana PO, Andhini DAA. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Flavonoid Potensial Antioksidan dari Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.). *J Farm Udayana*. 2020 Jan 21;8(2):85–94. doi: <https://doi.org/10.24843/JFU.2019.v08.i02.p05>
- [4] Sarno S. Pemanfaatan Tanaman Obat (Biofarmaka) sebagai Produk Unggulan Masyarakat Desa Depok Banjarnegara. *J Pengabd Kesehatan UNWAHAS*. 2019 Nov 21;4(2):73–8. <https://doi.org/doi: 10.31942/abd.v4i2.3007>
- [5] Wardani IGA AK, Udayani NNW, Suari IGA AD. Efektivitas Salep Ekstrak Etil Asetat Daun *Gliricidia sepium* (Jacq.) Walp. terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan. *J Ilm Medicam*. 2021 Sep 30;7(2):102–7. doi: <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.2097>
- [6] Pratiwi BYH, Muhsin LB. Effect of gamal leaves (*Gliricidia sepium*) extract against termite (*Coptotermes curvignathus*). *J Pijar Mipa*. 2023 Nov 30;18(6):970–5. doi: <https://doi.org/10.29303/jpm.v18i6.5863>
- [7] Veranika D, Mambang DEP, Dalimunthe GI. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun gamal (*Gliricidia sepium* (Jacq.) Kunth) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Escherichia coli*. *Farm J Farm Sains, dan Kesehat*. 2023;3(1):9–21. doi: <https://doi.org/10.32696/farmasainkes.v3i1.2373>
- [8] Aini DN, Ningsih D, Pramukantoro GE. Uji Efektivitas Patch Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) pada Penyembuhan Luka Sayat Punggung Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *J Sains dan Kesehat*. 2023;5(5):837–49. doi: <https://doi.org/10.30872/jsk.v5i5.543>
- [9] Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. London: The Pharmaceutical Press; 2009.
- [10] Saryanti D, Putri Setyadi IM. Optimasi Penggunaan HPMC dan Na-CMC pada Formula Transdermal Patch Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan Metode Simplex Lattice Design. *J Ris Kefarmasian Indones*. 2022 Sep 29;4(3):289–305. doi: <https://doi.org/10.33759/jrki.v4i3.224>
- [11] Kalsum U, Erikania S, Nurmaulawati R. Uji Efektivitas Sediaan Transdermal Patch Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap Luka Sayat pada Mencit Putih (*Mus musculus*). In: *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional (SIKESNAS)*. Surakarta: Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa; 2023. p. 185–94. doi: <https://doi.org/10.47701/sikenas.vi.2854>
- [12] Mohsin A, Setiowati A. Pengaruh Pemberian Whey Protein terhadap Kadar Eritrosit pada Tikus yang Direnangkan Sampai Kelelahan. *J Sport Sci Fit*. 2021 Jul 23;7(1):44–50. doi: <https://doi.org/10.15294/jssf.v7i1.44762>