

Rumpun Ilmu	: Farmasetika dan Teknologi Farmasi
Bidang Keahlian	: Medical Sciences
Jenis Riset	: Dasar

LAPORAN AKHIR
SKEMA PENELITIAN DASAR



UJI STABILITAS SEDIAAN DAN UJI EFEKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA
ULKUS DIABETES PADA TIKUS GALUR WISTAR YANG DI INDUKSI
STREPTOSIZIN

TIM PENELITIAN :

Ketua : Deasy Vanda Pertiwi, S.Farm., M.Sc., Apt
Anggota : 1. Siti Fatmawati Fatimah, M.Sc. Apt.
2. apt. Yudha Rizky Nuari, M.Sc.
Mahasiswa Terlibat : 1. Roshinta Andien Damayanti (1800023244)
2. Marlina Luthfiyanti (1800023245)
3. Yusa Ristiawati (1500023179)

FARMASI
FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
JANUARI 2023

COVER LETTER
LAPORAN KEMAJUAN PENELITIAN TA. 2022/2023

Ketua Peneliti : Deasy Vanda Pertiwi, S.Farm., M.Sc., Apt
 Judul Penelitian : Uji Stabilitas sediaan dan Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Ulkus Diabetes pada Tikus Galur Wistar yang di Induksi Streptosozin
 Hari, Tanggal Review : Selasa, 03 Januari 2023

No.	Kriteria (Indikator Penilaian)	Komentar Reviewer	Isi Perbaikan
1.	A. Ringkasan penelitian berisi: (i) latar belakang penelitian, (ii) tujuan penelitian, (iii) tahapan metode penelitian, (iv) luaran yang ditargetkan, (v) uraian TKT penelitian yang ditargetkan serta (vi) hasil penelitian yang diperoleh sesuai dengan tahun pelaksanaan penelitian.	Ringkasan berisi: 1). Latar belakang; 2). Tujuan; 3). Tahapan metode; 4). Tidak terdapat luaran; 5). Tidak terdapat TKT; 6). Hasil penelitian.	sudah diperbaiki
2.	B. Kata kunci maksimal 5 kata kunci. Gunakan tanda baca titik koma (?) sebagai pemisah, dan ditulis sesuai urutan abjad.	Kata kunci terdapat 4; sesuai urutan abjad.	ok
3.	C. Hasil pelaksanaan penelitian berisi: (i) kemajuan pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian, (ii) data yang diperoleh, (iii) hasil analisis data yang telah dilakukan, (iv) pembahasan hasil penelitian, serta (v) luaran yang telah didapatkan. Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dan hasil penelitian dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta pembahasan hasil penelitian didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.	Hasil berisi: 1). Kemajuan telah dicapai; 2). Data lengkap; 3). Hasil analisis data telah dilakukan; 4). Pembahasan hasil didukung sumber pustaka primer yang relevan dan terkini; 5). Luaran berupa draft. Catatan: artikel perlu pencermatan: tata tulis, penulisan tabel dan gambar, ucapan terimakasih, serta daftar pustaka, serta pembahasan mengapa terdapat aktivitas gel ekstrak buah mangga.	artikel diperbaiki
4.	D. Status luaran berisi identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta unggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui portal penelitian.	Status luaran sesuai: draft artikel.	ok
5.	E. Peran Mitra berupa realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik in-kind maupun in-cash (untuk Penelitian Terapan dan Pengembangan). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui portal penelitian.	tidak terdapat mitra.	ya

6.	F. Kendala Pelaksanaan Penelitian berisi kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan.	tidak terdapat kendala	ya
7.	G. Rencana Tahapan Selanjutnya berisi tentang rencana penyelesaian penelitian dan rencana untuk mencapai luaran yang dijanjikan jika belum tercapai.	submit artikel publikasi.	ok
8.	H. Daftar Pustaka disusun dan ditulis berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi/diacu pada laporan kemajuan saja yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.	sesuai.	ok

Penilaian/Review Luaran Penelitian

No.	Komponen	Kriteria	Komentar Reviewer
1.	Identitas Luaran	Lengkap / Tidak lengkap	
2.	Status Luaran	Memenuhi / Tidak	
3.	Bukti Status Luaran	Ada / Tidak	
4.	Bukti Luaran / File	Ada / Tidak	
5.	URL / Link Luaran	Dapat diakses menuju luaran/tidak	

PENELITIAN DANA INTERNAL UAD
TAHUN AKADEMIK 2022/2023

A. DATA PENELITIAN

1. Identitas Penelitian

- a. NIY/NIP : 60160915
- b. Nama Lengkap : Deasy Vanda Pertiwi, S.Farm., M.Sc., Apt
- c. Judul : Uji Stabilitas sediaan dan Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Ulkus Diabetes pada Tikus Galur Wistar yang di Induksi Streptozozin
- d. Lokasi Penelitian : Laboratorium Fakultas Farmasi UAD
- e. Lama Penelitian : 7 Bulan
- f. Tanggal Mulai : 02 Juli 2022
- g. Tanggal Rencana Selesai : 31 Januari 2023

2. Skema Penelitian

- a. Skema Penelitian : Internal - Penelitian Dasar
- b. Jenis Riset : Dasar
- c. Tingkat Kesiapterapan Teknologi (TKT) : 1
- d. Tujuan Sosial Ekonomi (TSE) : 07.04-Human pharmaceutical products
- e. Bidang Kepakaran : Medical Sciences
- f. Bidang Fokus : Teknologi Informasi dan Komunikasi (TIK) atau Produk Rekayasa Keteknikan
- g. Tema Penelitian : Pengembangan OHT untuk terapi DM, Immunomodulator dan kanker berbasis Bitter substance
- h. Topik Penelitian : Formulasi dan uji mutu obat herbal terstandar anti DM
- i. Renstra Penelitian : Program Studi
- j. Rumpun Ilmu : Farmasetika dan Teknologi Farmasi

B. SUBSTANSI PENELITIAN

Data Mitra

- a. Nama Mitra :
- b. Alamat Mitra :

C. ANGGOTA PENELITIAN

1. Anggota Internal

- Nama Anggota Internal : 1. Siti Fatmawati Fatimah, M.Sc. Apt.
2. apt. Yudha Rizky Nuari, M.Sc.

2. Anggota Mahasiswa

- Nama Anggota Mahasiswa : 1. Roshinta Andien Damayanti (1800023244)
2. Marlina Luthfiyanti (1800023245)
3. Yusa Ristiawati (1500023179)

3. Anggota Eksternal

- Nama Anggota Eksternal : -

LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Ringkasan Penelitian, terdiri dari 250-500 kata, berisi: latar belakang penelitian, tujuan penelitian, tahapan metode penelitian, luaran yang ditargetkan, uraian TKT penelitian yang ditargetkan serta hasil penelitian yang diperoleh sesuai dengan tahun pelaksanaan penelitian.

RINGKASAN

Ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) mengandung flavonoid yang bermanfaat untuk penyembuhan ulkus diabetikum. Gel memiliki kelebihan yaitu kandungan air yang tinggi dapat menghidrasi lapisan tanduk. Kitosan sebagai gelling agent karena memiliki kemampuan swelling. Tujuan dari penelitian untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kitosan terhadap sifat fisik gel serta efektivitasnya sebagai penyembuh ulkus diabetes.

Penelitian diawali dengan maserasi daun mangga menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak yang diperoleh diformulasikan dalam bentuk sediaan gel berbasis kitosan dengan variasi konsentrasi 3%, 4%, dan 5%. Pengujian sifat fisik gel berdasarkan pengamatan organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, uji daya sebar dan uji daya lekat, serta diuji efektivitas penyembuhan ulkus pada tikus wistar yang diinduksi dengan Streptozotocin. Data uji laboratorium dianalisis menggunakan statistik dengan persentase kepercayaan 95%.

Peningkatan konsentrasi kitosan sebagai basis gel menyebabkan penurunan daya sebar ($p < 0,05$) dan meningkatkan nilai viskositas ($p < 0,05$), sertameningkatkan daya lekat gel ($p < 0,05$). Formula 3 dengan ekstrak daun mangga arumanis basis kitosan 5% merupakan formula dengan sifat fisik yang baik berupa nilai daya sebar $12,998 \pm 0,026$ g.cm/detik, viskositas $3499,45 \pm 0,15$ cPs, daya lekat $16,996 \pm 2,284$ detik, serta nilai pH 4,81.

Kata kunci maksimal 5 kata kunci. Gunakan tanda baca titik koma (;) sebagai pemisah dan ditulis sesuai urutan abjad.

ekstrak daun mangga arumanis; gel; kitosan; ulkus diabetikum

Hasil dan Pembahasan Penelitian, terdiri dari 1000-1500 kata, berisi: (i) kemajuan pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian, (ii) data yang diperoleh, (iii) hasil analisis data yang telah dilakukan, (iv) pembahasan hasil penelitian, serta (v) luaran yang telah didapatkan. Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. **Penyajian data** dan **hasil penelitian** dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya serta didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN

Pemeriksaan organoleptis terhadap 3 formula gel ekstrak daun mangga yang dibuat menghasilkan gel dengan karakteristik sebagai berikut:

Tabel I. Pemeriksaan Organoleptis dan pH

Pengamatan	F I	F II	FIII
Warna	Coklat kekuningan	Coklat kekuningan	Coklat kekuningan
Bau	Khas ekstrak	Khas ekstrak	Khas ekstrak
Bentuk	Kental	Kental	Sangat Kental
pH	4,84	4,85	4,81
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen

Dari pemeriksaan organoleptis menunjukkan bahwa gel yang diperoleh sudah sesuai dan pH sediaan yaitu pada rentang pH kulit 4,5-6,5 (D. Pertiwi et al., 2020). Nilai pH yang didapat pada setiap formula memenuhi rentang syarat pH kulit, sehingga sediaan gel yang dihasilkan aman dan tidak mengiritasi kulit.

Hasil analisis statistik ANOVA menunjukkan peningkatan konsentrasi kitosan tidak berpengaruh signifikan terhadap pH sediaan gel ($p=0,170$ atau $p>0,05$).

Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan viskometer Rheosys Merlin VR. Nilai viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2000-4000 cps. Semakin tinggi nilai viskositas maka semakin besar daya tahan untuk mengalir. Viskositas sediaan gel akan mengalami kenaikan apabila terjadi peningkatan konsentrasi kitosan pada basis gel, sehingga membuat gel semakin kental.

Tabel II. Pengujian Viskositas

Formula	Nilai Viskositas \pm SD (cps)
F I	1179,35 \pm 0,03 cps
F II	2293,83 \pm 0,12 cps
F III	3499,45 \pm 0,15 cps

Hasil pengujian viskositas yang didapat pada kecepatan 60 rpm lalu diubah kedalam satuan cps (centipoise) maka Formula I didapatkan 1179,35 cps, Formula II yaitu 2293,83 cps, dan Formula III adalah 3499,45 cps. Berdasarkan analisis Anova, konsentrasi kitosan mempengaruhi viskositas sediaan gel. ($p=0,000$ atau $p<0,05$).

Pada uji organoleptis, homogen, dan pH, semua formula mempunyai sifat yang sama dan memenuhi kualifikasi sediaan gel. Kemudian pada pengujian daya sebar, gel formula 1 memiliki daya sebar paling luas di banding pada formulasi 2 dan formulasi 3. Untuk pengujian viskositas gel, formula 2 dan formula 3 memenuhi persyaratan nilai viskositas formulasi gel. Pada uji daya lekat, formula 2 dan formula 3 telah memenuhi persyaratan sediaan gel. Formula 3 memiliki nilai daya lekat tertinggi dibanding formulasi lainnya.













Dari pengamatan terhadap pengujian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa formula 2 dan formula 3 telah memenuhi persyaratan. Tetapi dengan meninjau daya lekat tertinggi, dengan harapan semakin lama gel bertahan, semakin banyak zat aktif yang dilepaskan saat

dioleskan ke kulit luka, maka dipilih formula III (kitosan 5%) sebagai formula gel ekstrak daun mangga arumanis basis kitosan (Kelompok 5) dan dilakukan uji stabilitas terhadap sediaan tersebut.













Hasil Uji Stabilitas

Uji organoleptis merupakan salah satu parameter penting yang dapat menjadi indikasi awal terjadinya kerusakan terhadap suatu sediaan. Hasil uji organoleptis terhadap gel ekstrak etanol daun mangga arumanis berwarna coklat, memiliki aroma khas mangga arumanis dan bertekstur halus. Selama masa penyimpanan tidak ditemukan adanya perbedaan yang signifikan pada warna, bau serta tekstur sediaan gel. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan gel ekstrak etanol daun mangga arumanis stabil secara organoleptis.

a. Penyimpanan Kondisi Normal

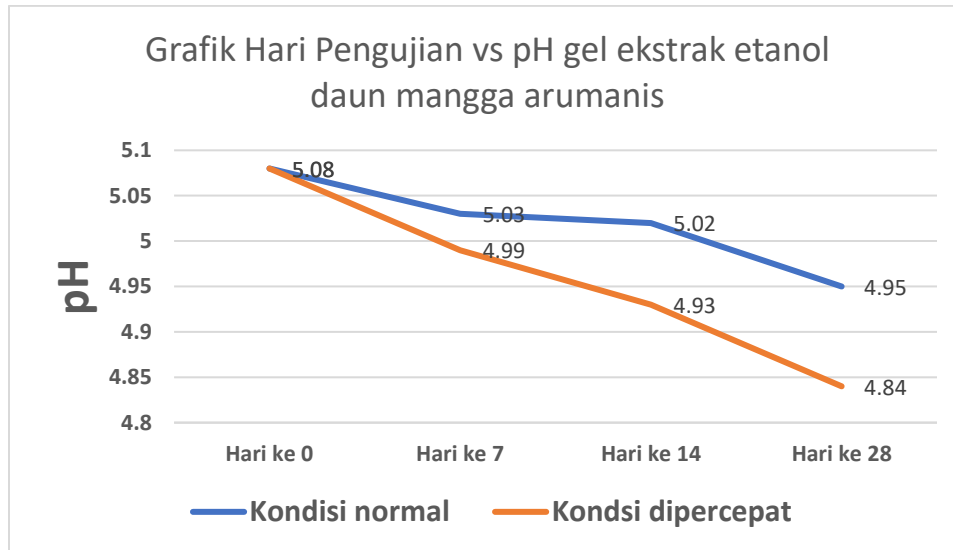
Replikasi	Organoleptis			
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-28
1				
2				
3				

b. Penyimpanan Kondisi Dipercepat

Replikasi	Organoleptis			
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-28
1				
2				
3				

Uji pH

Berdasarkan hasil pengujian pH gel ekstrak etanol daun mangga arumanis yang disimpan pada kondisi normal maupun dipercepat seluruhnya memenuhi *range* yang dipersyaratkan yaitu 4,5-6,5, sehingga dapat terhindar dari resiko mengiritasi kulit saat digunakan (Djajadisastra *et al*, 2009). Nilai pH sediaan gel pada hari ke 0 berada pada kisaran 5.08, hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Afrinanda pada tahun 2019 tentang uji pH sediaan gel ekstrak etanol daun mangga arumanis. Pada penelitian tersebut diperoleh nilai pH dengan rata-rata sebesar 5,07. Hasil Uji stabilitas pH pada gel ekstrak etanol daun mangga arumanis dapat dilihat pada gambar 11.



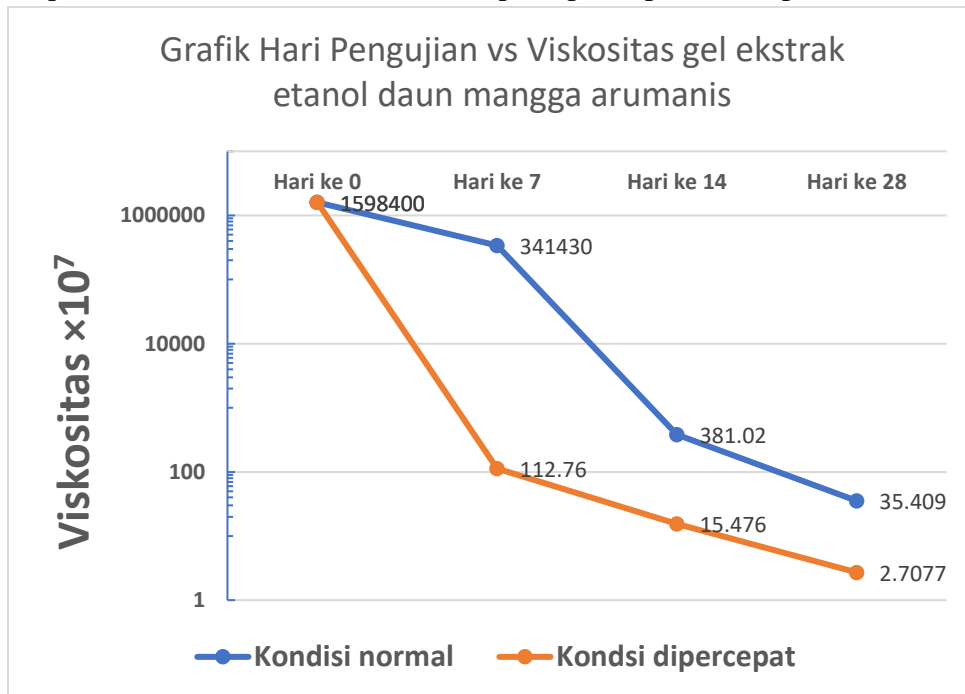
Gambar 1. Hasil Uji pH Gel Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis Pada Penyimpanan Kondisi Normal dan Dipercepat

Pada Gambar 11 yaitu grafik nilai pH sediaan selama 28 hari penyimpanan, diketahui bahwa pada sediaan yang disimpan di kondisi normal maupun dipercepat mengalami penurunan nilai pH seiring dengan bertambahnya waktu penyimpanan. Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahayu pada tahun 2018. Selama 28 hari penyimpanan nilai pH semakin mengalami penurunan, meskipun penurunan yang terjadi tidak signifikan. Penurunan nilai pH ini dapat terjadi karena propilenglikol yang terdapat dalam sediaan telah teroksidasi (Rowe *et al*, 2009). Pada penyimpanan kondisi dipercepat ini, hasil juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari nilai pH sediaan setelah dilakukan penyimpanan selama 28 hari.

Perbandingan hasil uji nilai pH hari ke 28 pada kondisi normal dan dipercepat juga dilakukan untuk melihat adakah pengaruh dari perbedaan kondisi penyimpanan terhadap pH sediaan. Uji *Saphiro Wilk* menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dimana nilai signifikansinya 0.000 ($p < 0.05$), sedangkan berdasarkan uji homogenitas yang dilakukan dengan uji *Levene* diketahui bahwa seluruh data tersebut homogen. Pengujian dilanjutkan dengan uji *Wilcoxon* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan pada pH sediaan gel setelah

dilakukan penyimpanan pada 2 kondisi yang berbeda. Hasil nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0.102 ($p > 0.05$) yang menunjukkan bahwa sediaan gel ekstrak etanol daun mangga arumanis tidak mengalami perbedaan pH yang bermakna baik pada sediaan yang disimpan dalam kondisi normal maupun kondisi dipercepat. Berdasarkan hasil tersebut dapat dikatakan bahwa dari parameter pH, sediaan gel ekstrak etanol daun mangga arumanis stabil selama penyimpanan atau dengan kata lain formula sediaan tersebut mampu mempertahankan kestabilan pH gel.

Uji viskositas merupakan salah satu parameter yang diamati dalam penelitian ini. Perbandingan nilai viskositas gel ekstrak etanol daun mangga arumanis terhadap lamanya waktu penyimpanan pada kondisi normal dan kondisi dipercepat dapat dilihat pada Gambar 13.



Gambar 2. Hasil Uji Viskositas Gel Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis Pada Penyimpanan Kondisi Normal dan Dipercepat

Gambar 2 menunjukkan bahwa nilai viskositas sediaan gel ekstrak etanol daun mangga arumanis lebih besar dari persyaratan viskositas gel. Pada grafik yang tersaji diatas, nilai viskositas sediaan yang disimpan pada kondisi normal maupun dipercepat semakin kecil seiring dengan bertambahnya suhu dan lama waktu penyimpanan. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Ande, 2014, menunjukkan hasil yang hampir sama. Pada penelitian tersebut, nilai viskositas sediaan menunjukkan adanya penurunan setelah dilakukan penyimpanan selama 1 bulan. *Gelling agent* yang digunakan yaitu kitosan memiliki sifat *thermoreversible*. Apabila sediaan disimpan dalam suhu yang lebih tinggi daripada suhu ruang maka akan menyebabkan suhu sediaan gel menjadi naik, oleh karena itu nilai viskositas akan turun, begitupula sebaliknya (Hendriana, 2016). Penurunan nilai viskositas juga dapat disebabkan karena adanya penurunan pH sediaan.

Pengamatan terhadap uji yang telah dilakukan menunjukkan hasil bahwa sediaan ekstrak etanol daun mangga arumanis tidak menunjukkan perubahan dari segi organoleptis yaitu warna, bau dan tekstur. Berdasarkan uji pH, sediaan gel baik yang disimpan pada kondisi normal maupun dipercepat tidak menunjukkan adanya perbedaan atau perubahan nilai pH yang bermakna antara pengujian pada saat sebelum dilakukan penyimpanan dengan sesudah dilakukannya penyimpanan. Apabila dilihat dari nilai viskositas hasil pengujian, terdapat perubahan yang signifikan antara sediaan gel yang diuji sebelum dan sesudah dilakukan penyimpanan. Perubahan nilai viskositas ini terjadi pada sediaan yang disimpan pada kondisi normal maupun dipercepat. Adanya perubahan viskositas gel ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh dari kondisi penyimpanan dalam hal ini yaitu suhu dan RH. Berdasarkan hasil diatas, sediaan gel daun mangga arumanis stabil dari segi organoleptis dan pH akan tetapi tidak stabil dari segi viskositas baik pada sediaan yang disimpan di kondisi normal maupun dipercepat.

Hasil Pengamatan Parameter Diabetes Induksi

Tabel III. Parameter Kadar Gula Darah

Kelompok	KGD H-0 mg/dL	KGD H-3 mg/dL	KGD H-21 mg/dL
Kontrol Normal	106±9,21	118,23±8,5	116±6,33
Kontrol Negatif	108±13,13	414,75±25,59	386±12,73
Kontrol Positif	100,4±6,11	392,67±13,05	376,75±17,73
Kontrol Ekstrak	97,8±8,56	404,4±20,76	370±14,14
Kontrol Kitosan 5%	105,6±12,12	407,4±18,69	384,2±12,83

Streptozotocin (STZ) dapat mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas secara permanen (Kintoko *et al.*, 2017). *Streptozotocin* bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan deoxyribonucleic acid (DNA), sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin (Saputra *et al.*, 2018). Kadar Gula Darah (KGD) dari tikus yang diinduksi *Streptozotocin* 40mg/kgBB secara intraperitoneal menunjukkan adanya peningkatan kadar gula darah. KGD sebelum diinduksi dari masing-masing kelompok memiliki rata-rata 97,8±8,56 mg/dL sampai dengan 106,6±9,21 mg/dL. Data tersebut masih berada dalam batas normal yaitu 50-135 mg/dL (Agung & Kendran, 2020).

Hasil rata-rata kadar glukosa darah tikus setelah diinduksi *Streptozotocin* pada hari ketiga berkisar antara 392,67±13,05 mg/dL hingga 415,75±25,59 mg/dL. Data yang didapatkan sesuai dengan teori bahwa kadar glukosa darah pada tikus akan meningkat setelah pemberian dosis tunggal *Streptozotocin* (Rosyadi *et al.*, 2018). Pengambilan KGD selanjutnya dilakukan pada hari ke-21. Hal ini diperlukan untuk mengetahui bahwa tikus masih dalam keadaan diabetes. Hasil rata-rata kadar glukosa darah tikus adalah berkisar antara 370±14,14 mg/dL hingga 386±12,73 mg/dL. Hasil uji statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hasil tersebut sesuai dengan syarat penelitian.

Tabel IV. Pengaruh perubahan KGD dan BB pada kondisi diabetes

Kelompok	Berat Badan (gram)		Persen BB (%)	PL (%) Hari ke-21
	Hari ke-1	Hari ke-21		
Kontrol Normal	162,2±2,68	178,8±8,41	10,22±4,42	83,2
Kontrol Negatif	183,8±6,72	172,5±3,5	-16,62±9,97	75
Kontrol Positif	175,2±12,54	156,6±10,08	-9,61±3,88	86,4
Kontrol Ekstrak	173,8±6,53	164,4±2,61	-5,30±3,83	89,5
Kontrol Kitosan	176,2±8,2	169,25±8,77	-4,86±4,42	94,8

Berat badan pada tikus kelompok normal mengalami peningkatan berat badan sebesar 10,22%. Pada tikus kelompok perlakuan mengalami penurunan berat badan signifikan. Hasil ini sesuai dengan teori bahwa *Streptozotocyn* menyebabkan terjadinya DM tipe 1 yang ditandai dengan penyusutan berat badan. STZ mampu meningkatkan produksi nitrit oksida yang mampu menghambat metabolisme mitokondria dan modifikasi protein sehingga terjadi kerusakan DNA yang akan menimbulkan penurunan berat badan pada kondisi hiperglikemia. Hasil analisis diperoleh signifikansi 0,009 dan 0,023 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan yang signifikan dari tiap hewan uji di setiap hari.

Berdasarkan hasil persentase penutupan luka pada tikus, kelompok gel optimum kitosan 5% menunjukkan hasil persentase yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lain, yaitu 94,8% di hari ke-21. Urutan waktu sembuh semua kelompok dari yang tercepat adalah gel optimum (kitosan 5%), gel ekstrak daun mangga, kontrol positif Bioplacenton®, kontrol normal dan terakhir kontrol negatif.

Melalui data tersebut dapat dibuktikan bahwa kitosan mempunyai pengaruh terhadap peningkatan penutupan luka bakar. Ini berdasarkan penelitian yang menyatakan bahwa kitosan mampu memacu proliferasi sel, meningkatkan kolagenisasi, mengakselerasi regenerasi sel (reepitelisasi) pada kulit yang terluka. serta menghentikan pendarahan setelah pembuatan luka dengan menumbuhkan sejumlah besar fibrin pada permukaan luka, dan setelah itu luka dengan cepat. Berdasarkan hasil uji Anova terdapat kesembuhan luka secara signifikan ($p < 0,05$) dari hari pertama perlakuan hingga hari ke-21.

Status luaran berisi **identitas** dan **status ketercapaian setiap luaran wajib** dan **luaran tambahan** (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan **bukti kemajuan** ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta **lampirkan bukti dokumen** ketercapaian luaran wajib, luaran tambahan (jika ada) dan bukti hasil cek plagiarisme untuk karya tulis ilmiah (similaritas 25%).

STATUS LUARAN

Luaran untuk luaran ini berupa jurnal nasional. Naskah publikasi dalam tahapan penyusunan dan persiapan submit. Draft terlampir. Luaran tambahan berupa paten sederhana sudah dalam proses.

Peran Mitra berupa **realisasi kerjasama** dan **kontribusi Mitra** baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan dan Pengembangan). **Bukti pendukung** realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra **dilaporkan** sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. **Lampirkan bukti dokumen** realisasi kerjasama dengan Mitra.

PERAN MITRA

.....
.....

Kendala Pelaksanaan Penelitian berisi **kesulitan** atau **hambatan** yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk **penjelasan jika** pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian **tidak sesuai** dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN

.....
.....

Rencana Tindak Lanjut Penelitian berisi uraian rencana tindak lanjut penelitian selanjutnya dengan melihat hasil penelitian yang telah diperoleh. Jika ada target yang belum diselesaikan pada akhir tahun pelaksanaan penelitian, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai tersebut.

RENCANA TINDAK LANJUT PENELITIAN

1. Uji stabilitas sediaan gel yang terdiri dari uji sifat fisik dan kandungan flavonoid untuk mengetahui kestabilan sediaan dalam waktu penyimpanan.
2. Perbandingan efektivitas penutupan luka gel dalam waktu penyimpanan untuk persentase penyembuhan luka.
3. Perbandingan efektivitas kitosan sebagai penyembuh ulkus diabetes.

Daftar Pustaka disusun dan ditulis **berdasarkan sistem nomor** sesuai dengan urutan pengutipan. **Hanya pustaka yang disitasi/diacu** pada laporan kemajuan saja yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka. **Minimal 25 referensi.**

DAFTAR PUSTAKA

1. Agung, A., dan Kendran, S. 2020. Kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan ragi tape (*RATTUS NORVEGICUS*) GIVEN YEAST TAPE). 9(4), 531–539.

2. Anggraeni, V. J., Yulianti, S., dan Panjaitan, R. S. 2020. Artikel review : Fitokimia dan aktivitas antibakteri dari tanaman mangga (*Mangifera indica* L.), phytochemistry and antibacterial activities of plants mango (*Mangifera indica* L) obat seperti alkaloid , favonoid , steroid dan tanin [1]. 5(2), 102–113.
3. Anisa, N., Amaliah, N. A., Al Haq, P. M., dan Arifin, A. N. 2019. Efektifitas anti inflamasi daun mangga (*Mangifera Indica*) terhadap luka bakar derajat dua. *Sainsmat : Jurnal Ilmiah Ilmu Pengetahuan Alam*, 8(1), 1.
4. Anonim. 2014). *Farmakope indonesia edisi V*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
5. D, P., Diana, I., dan Indriati, D. 2020. Formulasi dan uji anti bakteri sediaan gel ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) sebagai anti bakteri *staphylococcus aureus* dan *propionibacterium acnes*. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10(1), 84–96.
6. Kintoko, Novitasari, P. 2016. Studi in vivo efektivitas gel ekstrak etanol daun binahong sebagai penyembuh luka diabetes. *April*, 20–21.
7. Kintoko, K., Karimatulhajj, H., Elfasyari, T. Y., Ihsan, E. A., Putra, T. A., Hariadi, 53 P., Ariani, C., dan Nurkhasanah, N. 2017. Pengaruh kondisi diabetes pada pemberian topikal fraksi daun binahong dalam proses penyembuhan luka. *Majalah Obat Tradisional*, 22(2), 103.
8. Ningsih, D. R. 2017. Ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) sebagai antijamur terhadap jamur *candida albicans* dan identifikasi golongan senyawanya. *Jurnal Kimia Riset*, 2(1), 61.
9. Nurdianti, L., dan Rahmiyani, I. 2016. Uji aktivitas antioksidan krim ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L) Terhadap DPPH (1,1- diphenyl-2-picrylhydrazil). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 16(1), 50.
10. Parvez, G. M. M. 2016. Pharmacological activities of mango (*Mangifera Indica*): A Review. 5(3), 1–7.
11. Rosyadi, I., Romadhona, E., Utami, A. T., Hijrati, Y. N., dan Metode, M. D. A. N. 2018. Gambaran kadar gula darah tikus wistar diabetes hasil induksi streptozotocin dosis tunggal. 2(3), 41–42.
12. Saputra, N., Suartha, N., dan Dharmayudha, A. A. 2018. Agen diabetagonik streptozotocin untuk membuat tikus putih jantan diabetes mellitus. 10(2), 116–121.
13. SidhaBhagawan, W., dan Kusumawati, D. 2017. Formulasi dan aktivitas gel hpmc-kitosan terhadap proses penyembuhan luka bakar derajat IIA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. *Seminar Nasional Fakultas Ilmu Kesehatan Dan Sains*, 1(1), 67–79.
14. Sumule, A., Kuncahyo, I., dan Leviana, F. 2020. Optimasi carbopol 940 dan gliserin dalam formula gel lendir bekicot (*Achatina fulica* Ferr) sebagai antibakteri *staphylococcus aureus* dengan metode simplex lattice design optimization of carbopol 940 and glycerine in snail (*Achatina fulica* Ferr) mucus . 17(01), 108–117.
15. Wardono, A. P., Pramono, B. H., Afrian, R., dan Husein, J. 2012. Pengaruh kitosan secara topikal terhadap penyembuhan luka bakar kimiawi pada kulit *Rattus norvegicus*. 12(3), 177–187.

LAMPIRAN-LAMPIRAN:

a. Luaran wajib penelitian dan status capaiannya

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN MANGGA ARUMANIS (*Mangifera indica* L. var. *arumanis*) BERBASIS KITOSAN SEBAGAI PENYEMBUH ULKUS DIABETES

FORMULATION AND EVALUATION OF CHITOS-BASED MANGO ARUMANIS (*Mangifera indica* L. var. *arumanis*) LEAF EXTRACT GEL AS A DIABETES DRUG

Roshinta Andien Damayanti, Deasy Vanda Pertiwi*, Siti Fatmawati Fatimah

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Email:deasy.pertiwi@pharm.uad.ac.id

Naskah diterima:... Naskah direvisi:... Naskah disetujui terbit:...

ABSTRAK

Ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) mengandung flavonoid yang bermanfaat untuk penyembuhan ulkus diabetikum. Gel memiliki kelebihan yaitu kandungan air yang tinggi dapat menghidrasi lapisan tanduk. Kitosan sebagai *gelling agent* karena memiliki kemampuan *swelling*. Tujuan dari penelitian untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kitosan terhadap sifat fisik gel serta efektivitasnya sebagai penyembuh ulkus diabetes.

Penelitian diawali dengan maserasi daun mangga menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak yang diperoleh diformulasikan dalam bentuk sediaan gel berbasis kitosan dengan variasi konsentrasi 3%, 4%, dan 5%. Pengujian sifat fisik gel berdasarkan pengamatan organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, uji daya sebar dan uji daya lekat, serta diuji efektivitas penyembuhan ulkus pada tikus wistar yang diinduksi dengan *Streptozotocin*. Data uji laboratorium dianalisis menggunakan statistik dengan persentase kepercayaan 95%.

Peningkatan konsentrasi kitosan sebagai basis gel menyebabkan penurunan daya sebar ($p < 0,05$) dan meningkatkan nilai viskositas ($p < 0,05$), serta meningkatkan daya lekat gel ($p < 0,05$). Formula 3 dengan ekstrak daun mangga arumanis basis kitosan 5% merupakan formula dengan sifat fisik yang baik berupa nilai daya sebar $12,998 \pm 0,026$ g.cm/detik, viskositas $3499,45 \pm 0,15$ cPs, daya lekat $16,996 \pm 2,284$ detik, serta nilai pH 4,81.

Berdasarkan hasil tersebut, gel ekstrak daun mangga arumanis berbasis kitosan 5% memberikan sifat fisik gel yang baik dan penyembuhan luka terbaik.

Kata kunci: ekstrak daun mangga arumanis, gel, kitosan, ulkus diabetikum.

Kata kunci: ekstrak daun mangga arumanis, gel, kitosan, ulkus diabetikum.

ABSTRACT

Mango leaf extract (*Mangifera indica* L.) contains flavonoids which are useful for healing diabetic ulcers. Gel has the advantage that the high water content can hydrate the horny layer. Chitosan as a *gelling agent* because it has *swelling ability*. The purpose of this study was to

determine the effect of chitosan concentration on the physical properties of the gel and its effectiveness as a diabetic ulcer healer.

The study began with maceration of mango leaves using 70% ethanol as a solvent. The extract obtained was formulated in the form of a chitosan-based gel with various concentrations of 3%, 4%, and 5%. The physical properties of the gel were tested based on organoleptic observations, homogeneity, pH, viscosity, spreadability test and adhesion test, and tested the effectiveness of ulcer healing in wistar rats induced with Streptozotocin. Laboratory test data were analyzed using statistics with a 95% confidence percentage.

Increasing the concentration of chitosan as a gel base caused a decrease in dispersion ($p < 0.05$) and an increase in viscosity value ($p < 0 > 0.05$), as well as an increase in gel adhesion ($p < 0 > 0.05$). Formula 3 with 5% chitosan-based mango arumanis leaf extract is a formula with good physical properties in the form of a dispersion value of 12.998 ± 0.026 g.cm/second, a viscosity of 3499.45 ± 0.15 cPs, a stickiness of 16.996 ± 2.284 seconds, and a viscosity value of 16.996 ± 2.284 seconds. pH 4.81.

Based on these results, the gel of mango arumanis leaf extract based on 5% chitosan gave good physical properties of the gel and the best wound healing.

Keywords: *mango arumanis leaf extract, gel, chitosan, diabetic ulcer.*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit dengan tingginya kadar gula dalam darah, dimana insulin tidak dapat diproduksi maksimal (Purnama & Sari, 2019). Salah satu komplikasi yang sering terjadi adalah ulkus diabetikum (Efendi, 2019). Ulkus diabetikum merupakan luka pada kaki dengan karakteristik merah kehitaman, berbau tidak sedap yang diakibatkan oleh sumbatan di pembuluh darah (Friska, 2020).

Banyak penelitian mengaitkan antara tanaman yang mengandung antioksidan dengan penyembuhan luka. Contoh tanaman yang mempunyai potensi sebagai obat adalah tanaman mangga arumanis (Ningsih, 2017). Skrining fitokimia pada tanaman mangga menunjukkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, steroid dan tannin. Flavonoid merupakan metabolit sekunder setelah alkaloid yang banyak terkandung pada tanaman. Senyawa alkaloid dan flavonoid banyak diteliti mempunyai efek aktivitas sebagai antioksidan dan antibakteri (Anggraeni et al., 2020).

Gel merupakan sediaan semipadat yang terdiri dari dispersi yang tersusun dalam molekul organik besar atau anorganik kecil, berpenetrasi oleh suatu cairan. Sediaan gel dipilih karena kemampuan penyebarannya pada kulit baik, mudah menyerap, mudah saat diaplikasikan, membentuk lapisan film setelah kering dan memberikan rasa dingin pada kulit (Afrinanda, 2016).

Kitosan dipilih sebagai *gelling agent*, sebab kitosan dapat menyerap cairan biologi dalam jumlah banyak serta efektif dan tidak menyebabkan kulit menjadi sensitif. Kitosan juga dapat digunakan sebagai antipendarahan, penyembuhan luka dan antibakteri. Kitosan diteliti mampu mempercepat regenerasi sel, meningkatkan kolagenisasi, dan memacu proliferasi sel pada kulit terluka (Wardono et al., 2012).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kitosan sebagai basis gel terhadap sifat fisik gel ekstrak daun mangga arumani, mengetahui formula gel ekstrak daun mangga berbasis kitosan yang dapat direkomendasikan sebagai penyembuh ulkus diabetes serta

mengetahui pengaruh variasi kitosan terhadap efektivitas penyembuhan luka ulkus diabetes pada tikus.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium untuk mengetahui keefektifan gel ekstrak daun mangga arumanis berbasis kitosan terhadap penyembuhan luka ulkus diabetes pada tikus. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar dengan berat badan 160-250 gram, berumur 3-4 bulan. Sampel penelitian sebanyak 25 tikus dipilih secara acak yang dibagi dalam 5 kelompok dengan pengulangan sebanyak 5 kali.

Jalannya Penelitian

Pembuatan gel ekstrak etanol daun mangga

Bahan yang digunakan adalah simplisia kering daun mangga arumanis. Simplisia kering dibelender, kemudian 1,5 kg serbuk daun mangga diekstraksi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 3600 ml. Maserasi dilakukan selama 24 jam pada suhu ruang. Setelah maserasi 24 jam, larutan difiltrasi dengan corong *Buchner*. Residu penyaringan dimaserasi kembali 24 jam, diulang sampai 3 kali. Hasil saringan 1 sampai 3 dicampur dan diuapkan dengan alat *Rotary vacuum evaporator* dengan suhu 50°C untuk menguapkan sisa etanol di dalam ekstrak lalu dipekatkan dengan bantuan pemanasan di atas cawan di waterbath sampai didapatkan ekstrak kental.

Pada penelitian ini dibuat sediaan gel dengan variasi basis kitosan 3%, 4%, dan 5% sebanyak 50 gram.

Formulasi gel ekstrak daun mangga arumanis berbabis kitosan 3%

R/	Ekstrak daun mangga arumanis	4 g
	Kitosan	1,5 g
	Gliserin	3 g
	Propilen glikol	1 g
	Metil paraben	0,1 g
	Aquades	ad 50 g

Formulasi gel ekstrak daun mangga arumanis berbabis kitosan 4%

R/	Ekstrak daun mangga arumanis	4 g
	Kitosan	2 g
	Gliserin	3 g
	Propilen glikol	1 g
	Metil paraben	0,1 g
	Aquades	ad 50 g

Formulasi gel ekstrak daun mangga arumanis berbabis kitosan 5%

R/	Ekstrak daun mangga arumanis	4 g
	Kitosan	2,5 g
	Gliserin	3 g
	Propilen glikol	1 g
	Metil paraben	0,1 g

Aquades ad 50 g

Kitosan dilarutkan dengan asam asetat 1% hingga mengembang, kemudian basis kitosan dimasukkan pada ekstrak. Tambahkan metil paraben yang telah dilarutkan dalam sedikit aquades, ditambahkan gliserin dan propilen glikol, kemudian homogenkan. Tambahkan air ad 50 gram, aduk hingga terbentuk gel.

Evaluasi Sediaan Gel

a. Uji Organoleptis

Uji organoleptik dikerjakan dengan pengamatan bentuk, warna, bau dan konsistensi sediaan. Pengamatan dilakukan dengan panca indra mata dan hidung (Maulina & Sugihartini, 2015).

b. Uji pH

Uji pH dilakukan menggunakan alat pH meter. Elektroda dicelupkan pada wadah gel, angka dibiarkan bergerak sampai konstan. Sebelum mencelupkan pada sediaan gel, alat pH meter terlebih dahulu di verifikasi menggunakan kalibrator dengan standar pH yang digunakan adalah pH 4.

c. Uji Homogenitas

Gel diletakkan diantara dua lempeng kaca transparan. Pengamatan adanya partikel-partikel kasar di bawah cahaya. Apabila tidak ada partikel kasar maka sediaan dinyatakan homogen (In Lidia Putama Mursal et al., 2019).

d. Uji Daya Sebar

Sediaan sebanyak 500 mg dioleskan diantara dua kaca bulat berskala dan dibiarkan selama 1 menit. Setelahnya, diberi pemberat 150 gram diamkan 1 menit. Pengukuran diameter daya sebar dilakukan setelah gel tidak menyebar kembali atau konsisten (SidhaBhagawan & Kusumawati, 2017).

e. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan menggunakan alat viscometer digital (*Lamy Rheology*). Masukkan sampel ke dalam wadah tabung. Spindle dipasang di tempatnya dan dimasukan gel hingga merata pada spindle. Kemudian amati dan dihitung hasilnya (In Lidia Putama Mursal et al., 2019).

f. Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan meletakkan 250 mg sediaan gel antara dua kaca objek. Diberi beban 1 kg diatasnya selama 5 menit. Perhitungan daya lekat berupa waktu yang dibutuhkan kedua kaca terlepas (Afrinanda et al., 2019).

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji sebanyak 25 tikus dimasukkan ke dalam kandang individu untuk aklimatisasi selama 1 minggu sebelum perlakuan. Suhu kandang dijaga 24°C dan siklus pencahayaan ruangan dengan 12 jam gelap dan terang. Pemberian pakan dilakukan 2 kali sehari. Pemberian minum dilakukan 1 kali sehari sebanyak 150 mL air mineral (Kintoko et al., 2017).

Preparasi Streptozotocin

Pelarutan streptozotocin (STZ) dalam larutan buffer sitrat (2,5 mL/kgBB) dengan pH 4,5. Induksi dilakukan pada dosis tunggal yaitu 40 mg/kgBB secara intraperitoneal. Setelah diinduksi, hewan uji diberikan pakan dan minum secukupnya (Kintoko et al., 2017).

Pemeriksaan Parameter Diabetes

Pemeriksaan kadar glukosa darah (KGD) dikerjakan sebanyak tiga kali yaitu, sebelum induksi STZ, tiga hari setelah induksi STZ dan setelah 21 hari perlakuan. Pemeriksaan KGD dilakukan dengan menggunakan alat *glucotest EZ smart* (Dharmayudha, A.A Gde Oka; Anthara, 2013).

Penimbangan Berat Badan (BB) Hewan Uji

Penimbangan bobot hewan uji dilakukan pada hari ke 1 dan 21 selama perlakuan sebagai parameter, serta mengetahui persentase penyusutan berat badan pada hewan uji. Rumus:

$$PB\% = \frac{BB_{21} - BB_1}{BB_1} \times 100\%$$

Keterangan:

PB% : persentase penyusutan berat badan

BB₂₁ : berat badan hari ke-21 selama perlakuan

BB₁ : berat badan hari ke-1 selama perlakuan (Kintoko et al., 2017).

Pengelompokkan Hewan Uji

Setiap kelompok terdiri dari 5 hewan uji, ditempatkan di kandang individu, dipelihara di ruangan yang tertutup dengan suhu ruang dan dilengkapi dengan ventilasi.

Kelompok I : Tikus tidak diinduksi STZ [Kontrol Normal].

Kelompok II : Tikus diinduksi STZ [Kontrol Negatif].

Kelompok III : Tikus diinduksi STZ dan diolesi Obat luar Bioplacenton® [Kontrol Positif].

Kelompok IV : Tikus diinduksi STZ dan diolesi dengan ekstrak daun mangga [Kontrol Ekstrak].

Kelompok V : Tikus diinduksi STZ dan diolesi dengan gel ekstrak daun mangga basis optimum [Kontrol Basis Optimum].

Pembuatan Luka pada Hewan Uji

Pembuatan luka, diawali anestesi menggunakan ketamin dosis 50 mg/kgBB secara *intra muscular*. Hewan uji akan hilang kesadaran, kemudian dibuat luka eksisi di bagian punggung dengan alat logam berdiameter 2,5 cm (Kintoko et al., 2017).

Persentase Penutupan Luka

Rumus persentase penutupan luka (PL %) :

$$PL\% = \frac{do - dn}{do} \times 100\%$$

Keterangan:

do: diameter luka awal

dn: diameter luka pada hari ke n pengamatan.

Pengukuran dilakukan 4 sisi diameter luka dengan jangka sorong dan dilakukan pada sore hari (Kintoko et al., 2017).

Analisis Data

Data yang didapatkan adalah data evaluasi gel ekstrak etanol 70% daun mangga arumanis berbasis kitosan, kemudian uji *in vivo* selama 21 hari dengan mengamati berat badan, kadar glukosa darah (KGD), diameter luka, serta persentase penutupan luka. Analisis data memakai one-way ANOVA atau Kruskal-Wallis dengan persentase kepercayaan 95% pada software SPSS 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi sediaan gel

Pemeriksaan organoleptis terhadap 3 formula gel ekstrak daun mangga yang dibuat menghasilkan gel dengan karakteristik sebagai berikut:

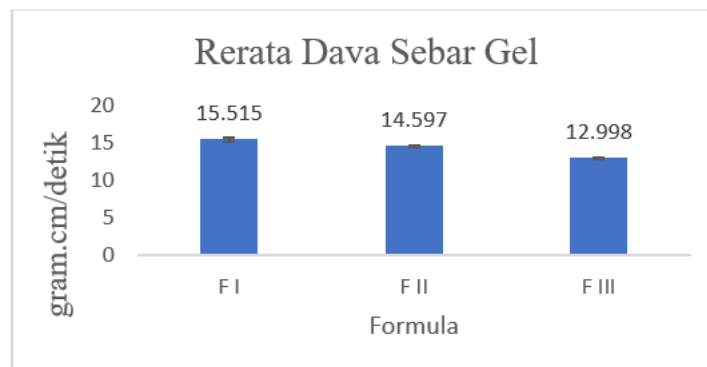
Tabel I. Pemeriksaan Organoleptis dan pH

Pengamatan	F I	F II	F III
Warna	Coklat kekuningan	Coklat kekuningan	Coklat kekuningan
Bau	Khas ekstrak	Khas ekstrak	Khas ekstrak
Bentuk	Kental	Kental	Sangat Kental
pH	4,84	4,85	4,81
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen

Dari pemeriksaan organoleptis menunjukkan bahwa gelyang diperoleh sudah sesuai dan pH sediaan yaitu pada rentang pH kulit 4,5-6,5 (D. Pertiwi et al., 2020). Nilai pH yang didapat pada setiap formula memenuhi rentang syarat pH kulit, sehingga sediaan gel yang dihasilkan aman dan tidak mengiritasi kulit.

Hasil analisis statistik ANOVA menunjukkan peningkatan konsentrasi kitosan tidak berpengaruh signifikan terhadap pH sediaan gel ($p=0,170$ atau $p>0,05$).

Uji daya sebar sediaan dilakukan untuk mengetahui kemampuan menyebar sediaan gel saat dioleskan pada kulit. Kemampuan daya sebar sediaan topikal yang baik berkisar pada diameter 5-7 cm terhadap beban 150 gram (Prawitasari, 2019).



Gambar 1. Diagram daya sebar gel ekstrak daun mangga

Berdasarkan analisis *Kruskal-Wallis*, peningkatan konsentrasi kitosan berpengaruh terhadap nilai daya sebar ($p=0,005$ atau $p<0,05$). Penambahan konsentrasi kitosan menyebabkan matriks yang terbentuk dalam sediaan gel akan semakin rapat.

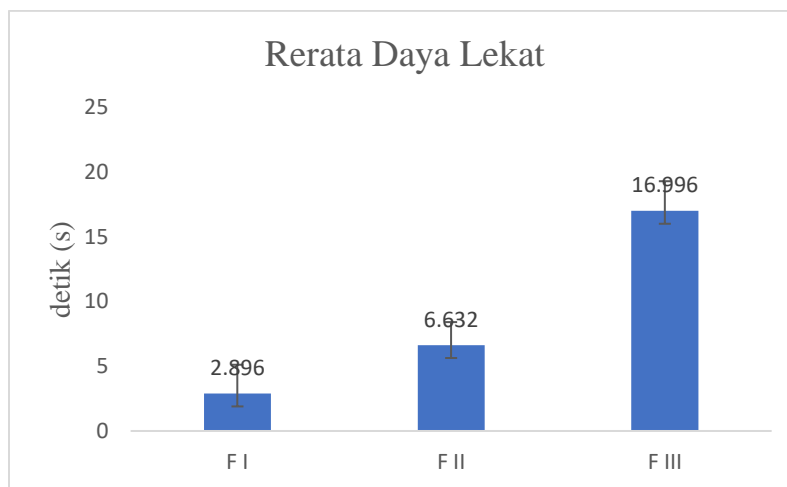
Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan viskometer Rheosys Merlin VR. Nilai viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2000-4000 cps. Semakin tinggi nilai viskositas maka semakin besar daya tahan untuk mengalir. Viskositas sediaan gel akan mengalami kenaikan apabila terjadi peningkatan konsentrasi kitosan pada basis gel, sehingga membuat gel semakin kental.

Tabel II. Pengujian Viskositas

Formula	Nilai Viskositas \pm SD (cps)
F I	1179,35 \pm 0,03 cps
F II	2293,83 \pm 0,12 cps
F III	3499,45 \pm 0,15 cps

Hasil pengujian viskositas yang didapat pada kecepatan 60 rpm lalu diubah kedalam satuan cps (centipoise) maka Formula I didapatkan 1179,35 cps, Formula II yaitu 2293,83 cps, dan Formula III adalah 3499,45 cps. Berdasarkan analisis Anova, konsentrasi kitosan mempengaruhi viskositas sediaan gel. ($p=0,000$ atau $p<0,05$).

Kemampuan gel dapat dipengaruhi oleh viskositas gel yakni semakin tinggi viskositas sediaan gel maka semakin besar daya lekat gel. Sediaan gel yang baik memiliki kemampuan melekat tidak kurang dari 4 detik (D. V. Pertiwi et al., 2017). Berdasarkan hasil yang diperoleh dari uji daya lekat, formula 2 dan formula 3 menunjukkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu > 4 detik. Daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh formula F3 dengan basis gel kitosan konsentrasi 5%.



Gambar 2. Diagram daya lekat gel ekstrak daun mangga

Berdasarkan analisis Anova, peningkatan konsentrasi kitosan berpengaruh signifikan terhadap daya lekat dan menghasilkan daya lekat lebih lama ($p=0,000$ atau $p<0,05$). Peningkatan konsentrasi kitosan pada formula menyebabkan konsistensi yang semakin kental, sehingga menghasilkan daya lekat lebih lama. Respon daya lekat berbanding lurus dengan viskositas. Hal ini disebabkan meningkatnya viskositas gel akibat bertambahnya jumlah kitosan, semakin kuat gaya kohesi antar molekul semakin kental sediaan gel.

Pada uji organoleptis, homogen, dan pH, semua formula mempunyai sifat yang sama dan memenuhi kualifikasi sediaan gel. Kemudian pada pengujian daya sebar, gel formula 1 memiliki daya sebar paling luas di banding pada formulasi 2 dan formulasi 3. Untuk pengujian viskositas gel, formula 2 dan formula 3 memenuhi persyaratan nilai viskositas formulasi gel. Pada uji daya lekat, formula 2 dan formula 3 telah memenuhi persyaratan sediaan gel. Formula 3 memiliki nilai daya lekat tertinggi dibanding formulasi lainnya.

Dari pengamatan terhadap pengujian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa formula 2 dan formula 3 telah memenuhi persyaratan. Tetapi dengan meninjau daya lekat tertinggi, dengan harapan semakin lama gel bertahan, semakin banyak zat aktif yang dilepaskan saat dioleskan ke kulit luka, maka dipilih formula III (kitosan 5%) sebagai formula gel ekstrak daun mangga arumanis basis kitosan (Kelompok 5).

Hasil Pengamatan Parameter Diabetes Induksi

Tabel III. Parameter Kadar Gula Darah

Kelompok	KGD H-0 mg/dL	KGD H-3 mg/dL	KGD H-21 mg/dL
Kontrol Normal	106±9,21	118,23±8,5	116±6,33
Kontrol Negatif	108±13,13	414,75±25,59	386±12,73
Kontrol Positif	100,4±6,11	392,67±13,05	376,75±17,73
Kontrol Ekstrak	97,8±8,56	404,4±20,76	370±14,14
Kontrol Kitosan 5%	105,6±12,12	407,4±18,69	384,2±12,83

Streptozotocin (STZ) dapat mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas secara permanen (Kintoko *et al.*, 2017). *Streptozotocin* bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan deoxyribonucleic acid (DNA), sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin (Saputra *et al.*, 2018). Kadar Gula Darah (KGD) dari tikus yang diinduksi *Streptozotocin* 40mg/kgBB secara intraperitoneal menunjukkan adanya peningkatan kadar gula darah. KGD sebelum diinduksi dari masing-masing kelompok memiliki rata-rata 97,8±8,56 mg/dL sampai dengan 106,6±9,21 mg/dL. Data tersebut masih berada dalam batas normal yaitu 50-135 mg/dL (Agung & Kendran, 2020).

Hasil rata-rata kadar glukosa darah tikus setelah diinduksi *Streptozotocin* pada hari ketiga berkisar antara 392,67±13,05 mg/dL hingga 415,75±25,59 mg/dL. Data yang didapatkan sesuai dengan teori bahwa kadar glukosa darah pada tikus akan meningkat setelah pemberian dosis tunggal *Streptozotocin* (Rosyadi *et al.*, 2018). Pengambilan KGD selanjutnya dilakukan pada hari

ke-21. Hal ini diperlukan untuk mengetahui bahwa tikus masih dalam keadaan diabetes. Hasil rata-rata kadar glukosa darah tikus adalah berkisar antara $370 \pm 14,14$ mg/dL hingga $386 \pm 12,73$ mg/dL. Hasil uji statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hasil tersebut sesuai dengan syarat penelitian.

Tabel III. Pengaruh perubahan KGD dan BB pada kondisi diabetes

Kelompok	Berat Badan (gram)		Persen BB	PL (%)
	Hari ke-1	Hari ke-21	(%)	Hari ke-21
Kontrol Normal	162,2 \pm 2,68	178,8 \pm 8,41	10,22 \pm 4,42	83,2
Kontrol Negatif	183,8 \pm 6,72	172,5 \pm 3,5	-16,62 \pm 9,97	75
Kontrol Positif	175,2 \pm 12,54	156,6 \pm 10,08	-9,61 \pm 3,88	86,4
Kontrol Ekstrak	173,8 \pm 6,53	164,4 \pm 2,61	-5,30 \pm 3,83	89,5
Kontrol Kitosan	176,2 \pm 8,2	169,25 \pm 8,77	-4,86 \pm 4,42	94,8

Berat badan pada tikus kelompok normal mengalami peningkatan berat badan sebesar 10,22%. Pada tikus kelompok perlakuan mengalami penurunan berat badan signifikan. Hasil ini sesuai dengan teori bahwa *Streptozotocyn* menyebabkan terjadinya DM tipe 1 yang ditandai dengan penyusutan berat badan. STZ mampu meningkatkan produksi nitrit oksida yang mampu menghambat metabolisme mitokondria dan modifikasi protein sehingga terjadi kerusakan DNA yang akan menimbulkan penurunan berat badan pada kondisi hiperglikemia. Hasil analisis diperoleh signifikansi 0,009 dan 0,023 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan yang signifikan dari tiap hewan uji di setiap hari.

Berdasarkan hasil persentase penutupan luka pada tikus, kelompok gel optimum kitosan 5% menunjukkan hasil persentase yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lain, yaitu 94,8% di hari ke-21. Urutan waktu sembuh semua kelompok dari yang tercepat adalah gel optimum (kitosan 5%), gel ekstrak daun mangga, kontrol positif Bioplacenton®, kontrol normal dan terakhir kontrol negatif.

Melalui data tersebut dapat dibuktikan bahwa kitosan mempunyai pengaruh terhadap peningkatan penutupan luka bakar. Ini berdasarkan penelitian yang menyatakan bahwa kitosan mampu memacu proliferasi sel, meningkatkan kolagenisasi, mengakselerasi regenerasi sel (reepitelisasi) pada kulit yang terluka. serta menghentikan pendarahan setelah pembuatan luka dengan menumbuhkan sejumlah besar fibrin pada permukaan luka, dan setelah itu luka dengan cepat. Berdasarkan hasil uji Anova terdapat kesembuhan luka secara signifikan ($p < 0,05$) dari hari pertama perlakuan hingga hari ke-21.

KESIMPULAN

Pengaruh konsentrasi kitosan sebagai basis gel terhadap sifat fisik gel yaitu semakin tinggi konsentrasi kitosan nilai daya sebar akan semakin kecil, semakin tinggi viskositas sediaan gel dan semakin besar daya lekat gel, Formulasi gel ekstrak daun mangga berbasis kitosan 5% dipilih sebagai gel optimum terhadap efektivitas penyembuhan luka ulkus diabetes pada tikus, Pengaruh formula optimal sediaan gel ekstrak daun mangga menunjukkan presentase 94,8% pada hari ke-21 terhadap efektivitas penyembuhan luka ulkus diabetes pada tikus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkah, rahmat dan karunia-Nya. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarganya, para sahabatnya, hingga kepada umatnya hingga akhir zaman. Dalam kesempatan ini kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada: apt. Siti Fatmawati Fatimah, M.Sc. selaku dosen pembimbing skripsi, Dr. apt. Wahyu Widyaningsih, M.Si. selaku dosen penguji 1, apt. Deasy Vanda Pertiwi, M.Sc. selaku dosen proyek, Dr. apt. Tedjo Yuwono selaku dosen pembimbing akademik, segenap sivitis akademika Program Studi Farmasi, terutama seluruh dosen, kedua orang tua yang saya cintai dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Penulis menyadari bahwa penyusunan artikel ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis meminta kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan artikel ilmiah ini. Semoga artikel ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan khususnya bagi penulis.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrinanda, R. (2016). Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol 70% Daun Mangga Arumanis sebagai Penyembuh Luka Diabetes pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi STZ. *Skripsi*, 15(2), 1–23.
- Afrinanda, R., Ristiawati, Y., Islami, M. S., & Pertiwi, D. V. (2019). *Extraction, Identification, and Gel Formulation of Mangiferin from Mango (Mangifera indica L.) Leaves Extract*. 138–142. <https://doi.org/10.5220/0008240701380142>
- Anggraeni, V. J., Yulianti, S., & Panjaitan, R. S. (2020). *ARTIKEL REVIEW : FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI DARI TANAMAN MANGGA (Mangifera indica L) ARTICLE REVIEW : PHYTOCHEMISTRY AND ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF PLANTS MANGO (Mangifera indica L) obat seperti alkaloid , favonoid , steroid dan tanin [1]*.5(2), 102–113.
- Dharmayudha, A.A Gde Oka; Anthara, M. S. (2013). Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Dan Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih (*Hylocereus undatus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Serta Bobot Badan Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(1).
- Efendi, F. (2019). Aplikasi Pemberian Phmb Gel (Polihexamethylene Biguanide Gel) Pada Penderita Diabetes Mellitus Untuk Kerusakan Integritas Kulit. *Jurnal Kesehatan Perawatan*, 01(01), 64.
- Friska, N. (2020). KOMBINASI HABBATUS SAUDA (NIGELLA SATIVA) DAN MADU SEBAGAI ALTERNATIF TOPIKAL PERAWATAN ULKUS DIABETIK. *BIMIKI (Berkala Ilmiah Mahasiswa Ilmu Keperawatan Indonesia)*, 7(1). <https://doi.org/10.53345/bimiki.v7i1.26>
- Iin Lidia Putama Mursal, Anggun Hari Kusumawati, & Devi Hartianti Puspasari. (2019). PENGARUH VARIASI KONSENTRASI GELLING AGENT CARBOPOL 940 TERHADAP SIFAT FISIK SEDIAAN GEL HAND SANITIZER MINYAK ATSIRI DAUN KEMANGI (*Ocimum Sanctum L.*). *Pharma Xplore : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(1), 268–277. <https://doi.org/10.36805/farmasi.v4i1.617>
- Kintoko, K., Karimatulhadj, H., Elfasyari, T. Y., Ihsan, E. A., Putra, T. A., Hariadi, P., Ariani, C., & Nurkhasanah, N. (2017). Pengaruh Kondisi Diabetes pada Pemberian Topikal Fraksi Daun

- Binahong dalam Proses Penyembuhan Luka. *Majalah Obat Tradisional*, 22(2), 103.
- Maulina, L., & Sugihartini, N. (2015). *FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (Garcinia mangostana L .) DENGAN VARIASI GELLING AGENT SEBAGAI SEDIAAN LUKA BAKAR FORMULATION GEL ETHANOLIC EXTRACT OF PERICARP MANGOSTEEN (Garcinia mangostana L .) WITH VARIATION OF GELLING AGENT AS WOUND*. 5, 43–52.
- Ningsih, D. R. (2017). EKSTRAK DAUN MANGGA (*Mangifera indica* L.) SEBAGAI ANTIJAMUR TERHADAP JAMUR *Candida albicans* DAN IDENTIFIKASI GOLONGAN SENYAWANYA. *Jurnal Kimia Riset*, 2(1), 61. <https://doi.org/10.20473/jkr.v2i1.3690>
- Pertiwi, D., Desnita, R., & Luliana, S. (2020). *Pengaruh pH Terhadap Stabilitas Alpha Arbutin dalam Gel Niosom Effect of pH on Alpha Arbutin Stability in Niosomal Gel*. 16(1), 91–100. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i1.49446>
- Pertiwi, D. V., Ikhsanudin, A., Ningsih, A. K., & Sugihartini, N. (2017). FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN HIDROGEL MINYAK CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) BERBASIS KITOSAN. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 14(1), 17–28. <https://doi.org/10.12928/mf.v14i1.9831>
- Prawitasari, D. S. (2019). *View of Diabetes Melitus dan Antioksidan*. 1(1), 48–52. <https://journal.ubaya.ac.id/index.php/kesdok/article/view/2496/2225>
- Purnama, A., & Sari, N. (2019). Aktivitas Fisik dan Hubungannya dengan Kejadian Diabetes Mellitus. *Window of Health : Jurnal Kesehatan*, 2(4), 368–381. <https://doi.org/10.33368/woh.v0i0.213>
- Rosyadi, I., Romadhona, E., Utami, A. T., Hijrati, Y. N., & Metode, M. D. A. N. (2018). *Gambaran kadar gula darah tikus wistar diabetes hasil induksi streptozotocin dosis tunggal*. 2(3), 41–42.
- SidhaBhagawan, W., & Kusumawati, D. (2017). Formulasi dan Aktivitas Gel HPMC-Kitosan Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Seminar Nasional Fakultas Ilmu Kesehatan Dan Sains*, 1(1), 67–79. <http://prosiding.unipma.ac.id/index.php/SENFIKS/>
- Wardono, A. P., Pramono, B. H., Afrian, R., & Husein, J. (2012). *Pengaruh Kitosan secara Topikal terhadap Penyembuhan Luka Bakar Kimiawi pada Kulit Rattus norvegicus The Influence of Topical Chitosan on Chemical Burn Healing in Skin Rattus norvegicus*. 12(3), 177–187.

FORMULIR PERMOHONAN PENDAFTARAN PATEN SEDERHANA INDONESIA
APPLICATION FORM OF PATENT REGISTRATION OF INDONESIA

Data Permohonan (Application)

Nomor Permohonan <i>Number of Application</i>	: S00202212970	Tanggal Penerimaan <i>Date of Submission</i>	: 17 November 2022
Jenis Permohonan <i>Type Of Application</i>	: Paten Sederhana	Jumlah Klaim <i>Total Claim</i>	: 1
		Jumlah Halaman <i>Total Page</i>	: 4
Judul <i>Title</i>	: GEL EKSTRAK PURIFIKASI DAUN MANGGA SEBAGAI ANTI BAKTERI <i>Staphylococcus aureus</i>		
Abstrak <i>Abstract</i>	: Ekstrak daun mangga yang dipurifikasi dengan etil asetat telah dikenal efektif sebagai antibakteri dan memiliki kapasitas antioksidan tinggi. Invensi ini mengenai komponen dan jumlah komponen formula gel ekstrak daun mangga (<i>Mangifera indica</i> L.) yang berefek sebagai anti bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> . Komponen dan jumlah gel meliputi ekstrak daun mangga yang dipurifikasi dengan etil asetat 8 %b/b; pembawa gel Na-CMC 5 %b/b; humektan gliserin 5 %b/b; humektan propilen glikol 3 %b/b; pengawet metil paraben 0,25 %b/b; dan pelarut aquadest yang ditambahkan hingga 100% b/b. Gel yang dihasilkan dicirikan memiliki efektifitas antibakteri dengan zona hambat tidak kurang dari (11,75 ± 0,25) mm dalam kategori kuat dan aktifitas antioksidan tidak kurang dari (2,364 ± 0,021) µg/mL dalam kategori sangat kuat.		

Permohonan PCT (PCT Application)

Nomor PCT <i>PCT Number</i>	:	Nomor Publikasi <i>Publication Number</i>	:
Tanggal PCT <i>PCT Date</i>	:	Tanggal Publikasi <i>Publication Date</i>	:

Pemohon (Applicant)

Nama (Name)	Alamat (Address)	Surel/Telp (Email/Phone)
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN	Jl. Pramuka 5F, Pandeyan, Umbulharjo, Yogyakarta, DI Yogyakarta 55161,ID	hki@uad.ac.id 085172421910

Penemu (Inventor)

Nama (Name)	Warganegara (Nationality)	Alamat (Address)	Surel/Telp (Email/Phone)
apt. Siti Fatmawati Fatimah, M.Sc.	Indonesia	Jl. Gedongan Baru III/9, Banguntapan, Bantul, DI Yogyakarta,ID	
Inggit Melinda Noviana, S.Far.	Indonesia	Nologaten RT002/004, Caturtunggal, Depok, Sleman, DI Yogyakarta,ID	
apt. Deasy Vanda Pertiwi, M.Sc.	Indonesia	Tepan, Ngentak RT005/024, Bangunkerto, Turi, Sleman, DI Yogyakarta,ID	
Dr. apt. Nanik Sulistiyani, M.Si.	Indonesia	Jotawang RT 002 Bangunharjo, Sewon, Bantul, DI Yogyakarta,ID	

Data Prioritas (Priority Data)

Negara (Country)	Nomor (Number)	Tanggal (Date)
-----------------------------	---------------------------	---------------------------

Korespondensi (Correspondence)

Nama (Name)	Alamat (Address)	Surel/Telp (Email/Phone)
------------------------	-----------------------------	-------------------------------------

UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jl. Pramuka 5F, Pandeyan, Umbulharjo,
Yogyakarta, DI Yogyakarta 55161

hki@uad.ac.id
085172421910

Kuasa/Konsultan KI (*Representative/ IP Consultant*)

Nama (Name)	Alamat (Address)	Surel/Telp (Email/Phone)
------------------------	-----------------------------	-------------------------------------

Lampiran (*Attachment*)

ABSTRAK

DESKRIPSI BAHASA INDONESIA

DOKUMEN LAINNYA

KLAIM FILE BAHASA INDONESIA

SURAT PENGALIHAN INVENSI

SURAT PERNYATAAN KEPEMILIKAN INVENSI OLEH INVENTOR

Detail Pembayaran (*Payment Detail*)

No	Nama Pembayaran	Sudah Bayar	Jumlah
1.	Pembayaran Permohonan Paten	<input checked="" type="checkbox"/>	Rp. 200.000
2.	Pembayaran Kelebihan Deskripsi	<input type="checkbox"/>	-
3.	Pembayaran Kelebihan Klaim	<input type="checkbox"/>	-
4.	Pembayaran Pemeriksaan Substantif	<input checked="" type="checkbox"/>	Rp. 500.000
5.	Pembayaran Percepatan Pengumuman	<input type="checkbox"/>	-

Jakarta, 17 November 2022

Pemohon / Kuasa
Applicant / Representative



Tanda Tangan / *Signature*

Nama Lengkap / *Fullname*

BUKTI PEMBAYARAN PEMERIKSAAN SUBSTANTIF PERMOHONAN PATEN

Data Permohonan (*Application*)

Nomor Permohonan <i>Number of Application</i>	: 500202212970	Tanggal Permohonan <i>Date of Submission</i>	: 17 November 2022
Nomor Registrasi <i>Number of Registration</i>	: -	Tanggal Registrasi <i>Date of Registration</i>	:
Nama Pemegang Paten <i>Owner Name</i>	: UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN		
Judul <i>Title</i>	: GEL EKSTRAK PURIFIKASI DAUN MANGGA SEBAGAI ANTI BAKTERI <i>Staphylococcus aureus</i>		

No Billing : 820221117820069
Tanggal Pembayaran : 17 November 2022
Jumlah Pembayaran : Rp. 500.000

Jakarta, 17 November 2022

Pemohon / Kuasa

Applicant / Representative



Tanda Tangan / *Signature*

Nama Lengkap / *Fullname*

Deskripsi**GEL EKSTRAK PURIFIKASI DAUN MANGGA SEBAGAI ANTI BAKTERI*****Staphylococcus aureus***

5

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berhubungan dengan komposisi gel ekstrak purifikasi daun mangga (*Mangifera indica* L.) sebagai anti bakteri *Staphylococcus aureus*. Lebih khusus lagi, invensi ini berhubungan dengan komponen dan jumlah komponen formula gel ekstrak daun mangga sebagai anti bakteri *Staphylococcus aureus* yang terdiri dari ekstrak daun mangga yang dipurifikasi dengan etil asetat, natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC), gliserin, propilen glikol, metil paraben, dan aquadest.

15

Latar Belakang Invensi

Ekstrak daun mangga yang dipurifikasi dengan etil asetat telah dikenal efektif sebagai antibakteri dan memiliki kapasitas antioksidan tinggi. Oleh karenanya, ekstrak daun mangga yang dipurifikasi dengan etil asetat memiliki potensi dapat menyembuhkan luka dan dapat berfungsi sebagai antibakteri pada permukaan kulit.

Invensi teknologi yang berkaitan dengan ekstrak daun mangga yang dipurifikasi dengan etil asetat telah diungkapkan sebagaimana terdapat pada review penelitian dengan doi.org/10.3390/antiox10020299, dimana diungkapkan kapasitas antioksidan tinggi 1226 and 2817.99 mg trolox/g dan efektif sebagai antibakteri *Mycobacterium tuberculosis* (gram positif) dan *Enterobacter aerogenes* (gram negatif).

30

Invensi lainnya yaitu penelitian E ISSN : 2685-4449 diungkapkan fraksi etil asetat daun mangga (*Mangifera indica*

L) aktif terhadap bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 (gram negatif) dan bakteri *Salmonella typhi* (gram negatif).

Namun demikian invensi yang tersebut diatas masih dalam bentuk ekstrak belum dalam bentuk sediaan topikal yang dapat diaplikasikan di kulit. Bentuk sediaan topikal yang dimaksud adalah gel. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang dapat menginfeksi kulit akibat adanya luka dan dapat memperparah luka penderita diabetes. Invensi diatas belum pernah dibuktikan bahwa gel ekstrak daun mangga yang dipurifikasi etil asetat berefek sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*.

Selanjutnya invensi yang diajukan ini dimaksudkan untuk mengatasi permasalahan yang dikemukakan diatas dengan cara membuat gel ekstrak daun mangga yang dipurifikasi etil asetat yang dapat memberikan daya antibakteri *Staphylococcus aureus*. Gel yang dibuat diharapkan dapat sebagai antibakteri, memiliki daya antioksidan yang tinggi sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka pada kulit. Selain itu, sediaan gel memiliki kelebihan memberikan efek dingin karena kandungan air yang dapat lebih tinggi dibanding sediaan topikal lain serta memiliki kemampuan melekat lebih baik sehingga pelepasan zat aktif dapat lebih optimal.

Uraian Singkat Invensi

Tujuan utama dari invensi ini adalah untuk mengatasi permasalahan yang telah ada sebelumnya khususnya yang berkaitan dengan komponen formula dan jumlahnya dalam pembuatan sediaan gel ekstrak purifikasi daun mangga yang dapat berfungsi sebagai anti bakteri *Staphylococcus aureus*. Suatu komposisi gel ekstrak purifikasi daun mangga yang sesuai dengan invensi ini terdiri dari bahan aktif berupa ekstrak daun mangga yang dipurifikasi dengan etil asetat dengan konsentrasi 8 %b/b; pembawa gel Na-CMC dengan konsentrasi 5 %b/b; humektan gliserin dengan konsentrasi 5 %b/b; humektan

propilen glikol dengan konsentrasi 3 %b/b; pengawet metil paraben dengan konsentrasi 0,25 %b/b; dan pelarut aquadest yang ditambahkan hingga 100% b/b.

5 Uraian Lengkap Invensi

Invensi ini akan secara lengkap menghasilkan sediaan gel ekstrak purifikasi daun mangga sebagai anti bakteri *Staphylococcus aureus*. Pembuatan sediaan gel dimulai dengan mengembangkan Na-CMC dalam 20 %b/b air pada suhu 70 °C. Campuran 1 meliputi ekstrak purifikasi daun mangga sebanyak 8,0 %b/b ditambahkan pada Na-CMC yang telah mengembang sempurna. Campuran 2 meliputi metil paraben 0,25 %b/b yang dilarutkan dalam 20,0-30,0 %b/b air dan campuran antar gliserin 5,0% dan propilenglikol 3,0 %b/b. Campuran 2 dituang perlahan-lahan pada campuran 1 disertai pengadukan perlahan dan dilanjutkan dengan penambahan sisa aquadest hingga 100,0 %b/b.

Sediaan gel diuji antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan metode *agar well diffusion method* dengan parameter pengukuran rata-rata zona hambat. Kemudian gel diuji kemampuan antioksidan menggunakan metode penangkapan radikal bebas dengan DPPH ((2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dengan parameter pengukuran IC₅₀ (Inhibitory Concentration 50%). Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji antibakteri dan aktifitas antioksidan gel ekstrak purifikasi daun mangga

Jenis pengujian	Hasil
Uji antibakteri (Zona hambat ± SD)	11,75 ± 0,25 mm
Aktifitas antioksidan (IC ₅₀ ± SD)	2,364 ± 0,021 µg/mL

Berdasar hasil uji tabel 1, hasil uji antibakteri menunjukkan zona hambat (11,75 ± 0,25) mm sehingga termasuk dalam kategori memiliki daya hambat kuat (diameter hambat

antara 10-20 mm). Sedangkan aktifitas antioksidan gel ekstrak purifikasi daun mangga dengan konsentrasi 8,0% b/b memiliki nilai IC_{50} ($2,364 \pm 0,021$) $\mu\text{g/mL}$. Hasil tersebut menunjukkan pada konsentrasi sampel $2,364 \pm 0,021$ $\mu\text{g/mL}$ dapat mereduksi aktifitas DPPH sebesar 50% dan termasuk dalam kategori aktifitas antioksidan sangat kuat (IC_{50} kurang dari 50 ppm).

Luka umumnya disebabkan oleh polimikrobia salah satunya adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Kemampuan antibakteri gel yang kuat diharapkan dapat mencegah infeksi lebih lanjut. Sedangkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat diharapkan dapat mencegah keparahan kerusakan sel-sel jaringan luka dengan menghambat pelepasan senyawa oksigen reaktif sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka infeksi yang disebabkan bakteri *Staphylococcus aureus*.

5

10

15

20

25

30

Klaim

1. Suatu komponen gel ekstrak purifikasi daun mangga yang dapat memberikan sebagai anti bakteri *Staphylococcus aureus* meliputi:

5

1) Ekstrak daun mangga yang dipurifikasi dengan etil asetat dengan konsentrasi 8,0 %b/b;

2) Na-CMC dengan konsentrasi 5,0 %b/b;

3) Gliserin dengan konsentrasi 5,0 %b/b;

10

4) Propilen glikol dengan konsentrasi 3,0 %b/b;

5) Metil paraben dengan konsentrasi 0,25 %b/b;

6) Aquadest yang ditambahkan hingga 100,0% b/b.

15

20

25

30

Abstrak**JUDUL INVENSI**

5

Ekstrak daun mangga yang dipurifikasi dengan etil asetat telah dikenal efektif sebagai antibakteri dan memiliki kapasitas antioksidan tinggi. Invenisi ini mengenai komponen dan jumlah komponen formula gel ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) yang berefek sebagai anti bakteri *Staphylococcus aureus*. Komponen dan jumlah gel meliputi ekstrak daun mangga yang dipurifikasi dengan etil asetat 8 %b/b; pembawa gel Na-CMC 5 %b/b; humektan gliserin 5 %b/b; humektan propilen glikol 3 %b/b; pengawet metil paraben 0,25 %b/b; dan pelarut aquadest yang ditambahkan hingga 100% b/b. Gel yang dihasilkan dicirikan memiliki efektifitas antibakteri dengan zona hambat tidak kurang dari (11,75 ± 0,25) mm dalam kategori kuat dan aktifitas antioksidan tidak kurang dari (2,364 ± 0,021) µg/mL dalam kategori sangat kuat.

20



SURAT PERNYATAAN TANGGUNG JAWAB BELANJA

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : apt. Deasy Vanda Pertiwi
Judul Penelitian : Uji Stabilitas sediaan dan Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Ulkus Diabetes pada Tikus Galur Wistar yang di Induksi Streptozozin
Nomor Kontrak : PD-184/SP3/LPPM-UAD/VII/2022
Dana penelitian : Rp 10.800.000

Dengan ini menyatakan bahwa biaya kegiatan penelitian tersebut di atas digunakan untuk pos-pos pembelajaan sebagai berikut.

No	Uraian Pengeluaran	Jumlah (Rp)
1.	Bahan (ATK, material/bahan penelitian, Dll.)	1960000
2.	Pengumpulan Data (Penggandaan angket, FGD, transport responden, dll.)	-
3.	Analisis Data (Biaya uji lab., biaya analisis data, dll.)	3450000
4.	Pelaporan dan Luaran Penelitian (Penyusunan laporan dan luaran, biaya translate ke bahasa asing, biaya submit, biaya pendaftaran HKI, dll.)	2290000
5.	Lain-lain (HR tim peneliti dan pembantu teknis)	3100000
	Jumlah Pengeluaran (Rp)	10.800.000
	Sisa Anggaran (Rp)	0

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya.

Yogyakarta, 31 Januari 2023

Apt. Deasy Vanda Pertiwi, M.Sc.