

Optimasi Kombinasi Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa K4M dan Natrium Karboksimetil Selulosa pada Formula *Patch* Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan Metode *Simplex Lattice Design*

Cintana Violena Alifia Putri, dan Citra Ariani Edityaningrum

Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, 55164, Indonesia

Korespondensi: Citra Ariani Edityaningrum

Email: citra.edityaningrum@pharm.uad.ac.id

Submitted: 23-10-2025, Revised: 04-12-2025, Accepted: 09-12-2025, Published regularly: December 2025

ABSTRAK: Ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) telah terbukti memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri karena memiliki kandungan senyawa berupa saponin, alkaloid, flavonoid, dan tanin. Untuk meningkatkan kenyamanan dalam penggunaannya, ekstrak diformulasikan dalam bentuk *patch*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi antara polimer hidroksi propil metil selulosa (HPMC) K4M serta natrium karboksi metil selulosa (CMC-Na) terhadap karakteristik fisik *patch* ekstrak daun alpukat. Penelitian diawali dengan skrining fitokimia ekstrak daun alpukat berupa uji alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Optimasi formula *patch* dilakukan dengan variasi konsentrasi HPMC K4M dan CMC-Na pada konsentrasi 0–3% dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) menggunakan *software* Design Expert 13. Kemudian dilakukan uji sifat fisik meliputi uji organoleptis, bobot, pH, ketebalan, ketahanan lipat, dan *swelling index*, untuk menentukan formula terbaik. Verifikasi dilakukan dengan membandingkan hasil uji sifat fisik prediksi *software* dengan hasil pengujian di laboratorium menggunakan one sample t-test dengan taraf kepercayaan 95%. Penelitian ini menunjukkan bahwa formula optimum yaitu dengan perbandingan HPMC K4M sebesar 2,325% dan CMC-Na sebesar 0,675%. Kombinasi polimer HPMC K4M dan CMC-Na secara signifikan dapat mempengaruhi ketahanan lipat, ketebalan, pH, dan bobot; namun tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap nilai *swelling index patch* ekstrak daun alpukat. Hasil verifikasi formula optimum menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara nilai prediksi program dengan hasil percobaan (sig 2-tailed > 0,05), sehingga menunjukkan bahwa model prediksi efektif dalam menghasilkan formula yang dapat memberikan sifat fisik *patch* sesuai yang diinginkan.

Kata kunci: CMC-Na; ekstrak daun alpukat; HPMC K4M; *patch*; *Simplex Lattice Design*

ABSTRACT: Avocado leaf extract (*Persea americana* Mill.) has been proven to have the ability to inhibit bacterial growth because of the active compounds such as saponins, alkaloids, flavonoids, and tannins. To improve comfort in its use, the extract was formulated in the form of a patch. The focus of this study was to assess how the combination of hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) K4M polymers and sodium carboxy methyl cellulose (CMC-Na) affects the characteristics of the physical properties of patches made from avocado leaf extract. The study began with phytochemical screening of avocado leaf extract in the form of alkaloid, flavonoid, saponin, and tannin tests. Patch formula optimization was carried out by varying the concentration of HPMC K4M and CMC-Na (0–3%) using the Simplex Lattice Design method in Design Expert 13 software. The patch preparation was tested for physical properties including organoleptic tests, weight, pH, thickness, folding resistance, and swelling index, to determine the best formula. After that, verification was carried out by comparing the results of the software predicted physical properties test with the results of laboratory tests using a one sample t-test with a 95% confidence level. This study showed that the optimum formula was with a comparative concentration of HPMC K4M of 2.325% and CMC-Na of 0.675%. The combination of HPMC K4M and CMC-Na polymers was found to have significantly affected the folding resistance, thickness, pH, and weight, but did not show a significant effect on their swelling index value of avocado leaf extract patches. The results of the optimum formula verification showed no significant difference between the program predicted values and the experimental results (sig 2-tailed > 0.05), thus indicating that the prediction model was effective in producing a formula that could provide the desired physical properties of the patch.

Keywords: CMC-Na; avocado leaf extract; HPMC K4M; *patch*; *Simplex Lattice Design*

Copyright (c) 2024 The Author(s)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

1. Pendahuluan

Luka diabetik pada penderita diabetes melitus apabila tidak ditangani dengan tepat serta cepat dapat menimbulkan risiko infeksi hingga amputasi [1]. Terdapat berbagai pilihan terapi untuk mengatasi luka diabetes. Namun, beberapa dari pasien melaporkan bahwa luka diabetes tidak kunjung sembuh, dan apabila luka sudah sembuh, beberapa pasien mengalami kekambuhan [2]. Luka tersebut menjadi celah bagi bakteri aerob dapat berkembang biak dengan cepat dan merusak jaringan. Oleh sebab itu, penelitian ini menawarkan alternatif menggunakan ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) untuk membantu menyembuhkan luka diabetes melalui penghambatan pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*, salah satu bakteri gram negatif yang sering ditemukan pada luka kaki penderita diabetes [3]. Diketahui ekstrak etanol daun alpukat pada konsentrasi 10% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* sehingga mempercepat regenerasi jaringan luka diabetes [4], karena ekstrak tersebut mengandung tanin, alkaloid, flavonoid, dan saponin [5]. Sifat antioksidan pada flavonoid mampu mencegah reaksi kimia berbahaya yang dapat merusak luka jaringan serta menghambat proses penyembuhan. Senyawa saponin bekerja dengan memacu produksi kolagen yang membantu luka menjadi cepat sembuh. Senyawa tanin juga bersifat sebagai astringensia, sehingga dapat mengecilkan pori-pori dan membantu pembentukan kulit baru [3]. Selain itu, kandungan alkaloid juga membantu dalam memperkuat serat kolagen, dengan membuat perlindungan sel serta meningkatkan sintesis DNA pertumbuhan jaringan baru menjadi lebih kuat [6].

Beberapa bentuk sediaan tersedia untuk pengobatan luka, seperti salep, krim, dan lainnya. Namun, bentuk sediaan tersebut memiliki beberapa kelemahan, seperti rendahnya kepatuhan pasien akibat frekuensi penggunaan yang cukup sering (3-4 kali sehari), potensi ketidaknyamanan karena meninggalkan rasa lengket, serta

risiko kontaminasi bakteri selama proses penggunaan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ayundini dan Adi diketahui tentang penggunaan pexiganan topikal sebagai pengobatan luka diabetik [7]. Pexiganan topikal terbukti mampu digunakan sebagai terapi alternatif pengobatan luka kaki diabetik ringan, namun pada beberapa pengguna infeksi justru memburuk selama proses penggunaan. Oleh karena itu, diperlukan inovasi bentuk sediaan yang mampu mempertahankan konsentrasi zat aktif dalam rentang terapeutik, sehingga tidak memerlukan aplikasi berulang kali dalam sehari dan dapat meningkatkan kepatuhan pasien, yaitu sediaan *patch* [8]. Selain itu, dibandingkan dengan bentuk sediaan lainnya, *patch* pada penelitian ini juga dapat membantu menutupi luka pada pasien sehingga mendukung peningkatan rasa percaya diri pasien. *Patch* juga dapat menghindari kontaminasi mikroba seperti pada penggunaan sediaan yang perlu dioleskan dengan jari, karena penggunaan *patch* langsung ditempelkan pada luka (kemudian dilepas kembali jika sudah selesai masa terapi) [9].

Kombinasi polimer hidrofilik yang digunakan dalam pembuatan *patch* ini yaitu HPMC K4M serta CMC-Na. Berdasarkan penelitian yang menggunakan varian kombinasi polimer yang berbeda, yaitu etil selulosa, polivinil pirolidon (PVP), dan polivinil alkohol (PVA), diketahui kombinasi polimer hidrofilik HPMC serta CMC-Na menghasilkan formula *patch* terbaik karena menghasilkan pelepasan obat terbesar [10]. Polimer hidrofilik lebih unggul daripada polimer hidrofobik dalam formulasi *patch* karena dapat menaikkan permeabilitas matriks, memfasilitasi difusi obat keluar dari matriks, dan berdifusi melewati kulit [9,10]. HPMC K4M dan CMC-Na juga memiliki keunggulan, yaitu mempunyai kekuatan adhesif yang tinggi, sehingga membantu meningkatkan waktu tinggal obat pada lokasi absorpsi [11,12]. Penggunaan polimer hidrofilik, seperti HPMC K4M dan CMC-Na, dikenal mampu menjamin pelepasan obat yang terkendali, memiliki permeasi yang baik, serta penghantaran obat yang terarah. CMC-Na diketahui dapat membentuk konsisten-

si yang stabil. Pada saat diaplikasikan, CMC-Na dapat menjaga kelembapan kulit serta sering digunakan dalam produk farmasi topikal untuk tujuan pelepasan obat secara perlahan. Sementara itu, HPMC K4M adalah polimer yang banyak digunakan dalam berbagai bentuk sediaan obat, produk kosmetik, serta sebagai bahan perekat. Sifat pengental, pembentuk gel, dan pengembang dari HPMC K4M yang memiliki viskositas tinggi (5.000 cps) membuatnya cocok untuk digunakan pada *patch* dalam sistem pelepasan obat yang terkontrol (obat dilepas secara perlahan dan konsisten dari waktu ke waktu) [13].

HPMC K4M jika diberikan secara tunggal pada formula *patch* akan memiliki kemampuan melekat dan kelenturan yang kurang baik jika dibandingkan dengan penggunaan kombinasi dengan CMC-Na [14]. Meskipun CMC-Na memiliki daya lekat yang baik, namun *patch* yang hanya menggunakan CMC-Na memiliki warna keruh dengan ketahanan lipat yang kurang baik jika dibandingkan dengan kombinasi menggunakan HPMC [14,15]. CMC-Na memiliki sifat mampu meretensi air, sehingga dapat menyebabkan kandungan lembab yang tinggi pada *patch*, yang dapat meningkatkan ketebalan dan mengurangi stabilitas obat [14]. Berdasarkan penelitian Setyadi dan Saryanti perbandingan konsentrasi HPMC dan CMC-Na yang dapat menghasilkan formula dengan sifat fisik terbaik adalah 3,5% : 1%; penelitian Ermawati dan Prilantari 2% : 0,6%; serta penelitian Prabu *et al.* 1% : 1% dan 1,25% : 1%, sehingga variasi konsentrasi HPMC dan CMC-Na yang dilakukan pada penelitian ini yaitu 0-3% [10,16]. Sifat fisik *patch* yang baik setelah HPMC dan CMC-Na dikombinasikan yaitu ketahanan lipat lebih dari 300 lipatan [16], nilai pH sesuai dengan pH kulit (4,5-6,5) [22], bobot yang seragam nilai SD tidak lebih besar dari 5% rata-rata [22,23], dan nilai *swelling index* antara 100-500% [28]. Selain itu, HPMC yang memberikan struktur dan penampilan fisik yang baik, jika dikombinasikan dengan keunggulan CMC-Na akan membantu meningkatkan daya lekat dan membantu mengontrol pelepasan zat aktif [14,17].

Berdasarkan hal tersebut, formulasi *patch* ekstrak daun alpukat dilakukan menggunakan kombinasi polimer HPMC K4M dan CMC-Na dengan berbagai variasi konsentrasi untuk mendapatkan sifat fisik yang terbaik menggunakan pendekatan Simplex Lattice Design, dengan aplikasi Design Expert 13. Teknik optimasi ini merupakan bagian dari mixture design untuk memberikan formula optimal berdasarkan data respon dari parameter yang diujikan. Digunakan metode ini untuk mengurangi trial and error, sehingga lebih efisien, cepat, dan dapat menemukan formula optimum dengan lebih sistematis [18,19].

2. Metode

2.1. Bahan dan alat penelitian

Bahan penelitian yang digunakan yaitu serbuk ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) yang diproduksi oleh PT. Rachma Sari Group (Indonesia). Bahan-bahan yang termasuk pharmaceutical grade meliputi HPMC K4M (Sarda Manufacturing Substance Pharmaceutical, Taiwan), CMC-Na (Brataco, Indonesia), metil paraben (Alfa Kimia, Indonesia), propilen glikol (Brataco, Indonesia), PEG 400 (Shiv Shakti, India), aquadest (Brataco, Indonesia), aquadest bebas CO₂ (General Labora, Indonesia), dan ammonia (Merck®, USA). Bahan-bahan yang tergolong analytical grade pada penelitian ini yaitu etanol 70% (General Labora, Indonesia), FeCl₃ 1% (Merck, Germany), serta HCl 2 N (Merck, USA). Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu oven (Binder®, Jerman), pH meter (Ohaus®, USA), mikrometer sekrup (Mitutoyo®, Japan), dan stirrer (IKA® RW 20, Jerman).

2.2. Skrining fitokimia

2.2.1. Uji alkaloid

Sebanyak 0,5 gram sampel ditimbang dan ditambahkan 5 mL HCl 2 N. Kemudian larutan dipanaskan selama 2 menit menggunakan pemanas air dan ditambahkan 3 tetes pereaksi Dra-

gendorff. Jika muncul warna jingga atau terbentuk endapan, menandakan bahwa sampel memiliki kandungan alkaloid positif [5].

2.2.2. Uji flavonoid

Sebanyak 0,5 gram sampel ditimbang dan ditambahkan 5 mL HCL 2 N. Campuran disaring kemudian dikeringkan. Kertas saring tersebut dilewatkan pada uap amonia setelah kering. Perubahan warna kertas saring dari kuning muda menjadi kuning gelap menunjukkan bahwa sampel tersebut positif mengandung flavonoid [20].

2.2.3. Uji tanin

Sebanyak 5 mL metanol ditambahkan ke dalam 0,5 gram sampel yang telah ditimbang. Setelah campuran disaring, FeCl_3 diteteskan ke dalam filtrat. Jika timbul warna biru tua, maka sampel tersebut dapat dikatakan positif mengandung tanin [5].

2.2.4. Uji saponin

Sebanyak 10 mL aquadest panas ditambahkan ke tabung reaksi yang berisi 0,5 gram sampel yang telah ditimbang sebelumnya. Ke dalam tabung reaksi tersebut ditambahkan satu tetes HCl 2 N, kemudian diaduk dan didiamkan. Dapat disimpulkan bahwa sampel mengandung saponin jika terbentuk busa [5].

2.3. Optimasi formula patch ekstrak daun alpukat menggunakan SLD

2.3.1. Pembuatan patch

Formula *patch* ekstrak daun alpukat dibuat berdasarkan yang tercantum pada Tabel 1. Perbandingan konsentrasi HPMC K4M dan CMC-Na diperoleh memakai software Design Expert versi 13.0 dengan metode Simplex Lattice Design dan didapatkan delapan rancangan formula yang tercantum pada Tabel 2. Mula-mula ekstrak daun alpukat dilarutkan dalam etanol (campuran 1).

Tabel 1. Formula *patch* ekstrak daun alpukat

Nama bahan	Konsentrasi (%b/v)	Fungsi
Ekstrak daun alpukat	10	Zat Aktif
Kombinasi HPMC K4M dan CMC-Na	3	Polimer/basis
Propilen glikol	5	<i>Plasticizer</i>
PEG 400	10	<i>Plasticizer</i>
Metil Paraben	0,2	Pengawet
Etanol 70%	30	Pelarut
Aquadest	ad 100	Pelarut

Tabel 2. Perbandingan konsentrasi HPMC K4M dan CMC-Na rekomendasi *software* Design Expert 13 dengan 2 faktor dan replicate 3

Formula	Konsentrasi HPMC K4M (%b/v)	Konsentrasi CMC-Na (%b/v)
1	2,25	0,75
2	0	3
3	0,75	2,25
4	1,5	1,5
5	1,5	1,5
6	3	0
7	3	0
8	0	3

HPMC K4M dan CMC-Na secara bersamaan dikembangkan dalam cara dicampurkan dalam aquadest suhu 70°C, dan diaduk hingga mengental menggunakan stirrer dengan kecepatan 200 rpm selama 10 menit (campuran 2). Di wadah lain, metil paraben dilarutkan dalam propilen glikol dan ditambahkan PEG 400 (campuran 3). Selanjutnya, campuran 1 ditambahkan ke dalam campuran 2 dan diaduk dengan stirrer selama 10 menit dengan kecepatan 200 rpm hingga homogen. Setelah itu, campuran 3 ditambahkan dan diaduk hingga merata. Campuran tersebut dengan berat 3 g dituang ke cawan petri berdiameter 5,1 cm, kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 50 °C selama 3 jam. *Patch* yang dihasilkan dikeluarkan dari cetakan, disimpan dalam wadah tertutup, dan diletakkan dalam desikator selama 20 jam [21].

2.3.2. Uji sifat fisik *patch*

2.3.2.1. Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis *patch* dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, dan aroma sediaan *patch* yang dihasilkan. Pemeriksaan ini dilakukan pada tiga sampel *patch* untuk setiap formula [22].

2.3.2.2. Bobot

Uji ini dilakukan untuk mengetahui bobot *patch* dan memastikan bobot antar *patch* tidak berbeda jauh. Uji dilakukan dengan menimbang bobot *patch* sejumlah tiga buah pada setiap formula, dihitung rata-ratanya, dan simpangan deviasinya (SD). Bobot dikatakan seragam jika nilai SD tidak lebih besar dari 5% rata-rata [22,23].

2.3.2.3. Nilai pH

Nilai pH *patch* diukur menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi menggunakan buffer standard pH 4 dan 7. Untuk mendapatkan nilai pH *patch*, mula-mula dilakukan penambahan 10 mL aquades bebas CO₂ ke dalam *patch*, kemudian dibiarkan selama satu jam. Setelah itu, elektroda dicelupkan dan dibiarkan hingga nilai pH stabil kemudian dicatat. Hal ini dilakukan pada tiga

patch pada setiap formula. Nilai pH yang diharapkan sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 [22].

2.3.2.4. Ketebalan

Uji ketebalan *patch* perlu dilakukan dengan target *patch* harus tipis agar nyaman digunakan dan tetap kuat agar terhindar dari sobekan. Mikrometer sekrup presisi 0,1 mm digunakan untuk mengukur ketebalan *patch* sebanyak tiga buah pada setiap formula [22]. Syarat ketebalan *patch* sebaiknya tidak melebihi 1 mm, karena jika *patch* terlalu tebal, akan sulit untuk melepaskan zat aktif dari *patch* tersebut [24].

2.3.2.5. Ketahanan lipat

Pengujian ketahanan lipat dilakukan untuk menilai tingkat kelenturan serta elastisitas *patch* setelah mengalami pelipatan berulang pada sudut yang sama. Nilai ketahanan lipat yang tinggi menunjukkan bahwa *patch* memiliki fleksibilitas serta karakteristik yang baik, sehingga tidak mudah sobek selama proses penggunaan maupun penyimpanan [25]. Untuk mengevaluasi ketahanan lipatan *patch*, setiap *patch* dilipat dengan tangan di tempat yang sama hingga terjadi kerusakan. Hal ini dilakukan pada tiga *patch* dalam setiap formula. Suatu *patch* dianggap memenuhi kriteria apabila nilai ketahanan lipatnya melebihi 300 kali [16].

2.3.2.6. Swelling index

Pengujian *swelling index* dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan *patch* dalam menyerap air dan mengalami pembesaran. Hal ini penting karena *patch* yang digunakan pada luka harus dapat mengabsorpsi eksudat yang ada pada luka, namun tetap dapat menjaga kelembaban [26]. Pengujian ini dilakukan dengan cara merendam *patch* dari masing-masing formula ke dalam 20 mL larutan aquadest. Penimbangan bobot dilakukan setiap 5 menit hingga menit ke-30. *Swelling index* dihitung menggunakan Persamaan 1, dengan keterangan W1 adalah berat sebelum, dan W2 yaitu berat sesudah direndam dalam larutan aquadest [27].

$$\text{Swelling index} = \frac{(W_2 - W_1)}{W_1} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

Nilai *swelling index* pada *patch* yang baik yaitu 100-500%, karena nilai yang lebih tinggi akan membuat *patch* menjadi sangat lunak, mudah pecah, dan luruh saat ditempelkan, serta dapat menyebabkan pelepasan obat yang tidak terkontrol [28].

2.3.3. Analisis data

Hasil uji sifat fisik *patch* ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dianalisis menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Dilakukan *goal setting*, *lower limit*, *upper limit* dan *importance* sesuai dengan karakteristik yang diinginkan, sebagaimana tercantum dalam Tabel 3. Nilai pH dilakukan *setting in range* dengan nilai *lower* dan *upper limit* sesuai pada Tabel 3, karena target pH *patch* sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5, agar tidak mengiritasi kulit [22]. Ketebalan *patch* dilakukan *setting minimize* karena syarat ketebalan *patch* sebaiknya tidak melebihi 1 mm, jika *patch* terlalu tebal, akan sulit untuk melepaskan zat aktif dari *patch* tersebut [24]. Ketahanan lipat diberi *setting maximize* karena nilai ketahanan lipat yang tinggi menunjukkan bahwa *patch* memiliki fleksibilitas serta karakteristik yang baik, sehingga tidak mudah sobek selama proses penggunaan maupun penyimpanan [25]. Nilai bobot dan *swelling index* diberikan *setting in range* menyesuaikan rentang hasil yang diperoleh, karena menurut teori nilai *swelling index patch* yang baik di antara 100-500%, namun tetap menyesuaikan polimer yang digunakan [28]. Semua memiliki *importance* yang sama besarnya karena semua parameter penting untuk mendapatkan sifat fisik

patch yang baik. Setelah seluruh data dimasukkan pada sistem, Design Expert akan menghasilkan grafik dua komponen yang menunjukkan interaksi HPMC K4M dan CMC-Na. Berdasarkan data tersebut, *software* akan melakukan analisis untuk memprediksi formula yang paling optimal, yaitu formula dengan nilai *desirability* tertinggi. Kemudian didapatkan formula optimum dalam bentuk konsentrasi kombinasi HPMC K4M dan CMC-Na serta hasil sifat fisiknya. Formula prediksi program Design Expert akan menghasilkan sifat fisik terbaik, kemudian diformulasikan di laboratorium dan diuji sifat fisiknya berupa pH, bobot, ketebalan, ketahanan lipat, dan *swelling index*. Data hasil uji sifat fisik prediksi program dengan hasil laboratorium dibandingkan dengan one sample t-test dengan taraf kepercayaan 95%.

3. Hasil dan pembahasan

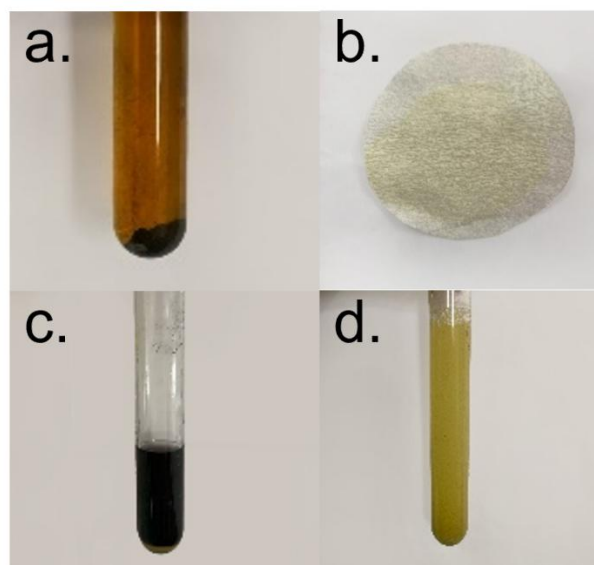
3.1. Skrinning fitokimia

Pengujian skrinning fitokimia perlu dilakukan untuk memastikan kandungan senyawa dalam ekstrak daun alpukat. Hasil skrinning fitokimia ekstrak daun alpukat tersaji pada Gambar 1.

Pengujian senyawa alkaloid dilakukan menggunakan pereaksi Dragendorff dan menunjukkan hasil positif, yang menandakan adanya senyawa alkaloid (terlihat dari terbentuknya larutan berwarna jingga, serta terbentuk endapan yang merupakan endapan kalium-alkaloid) (Gambar 1a). Perubahan warna tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun alpukat mengandung senyawa alkaloid [5]. Kandungan alkaloid pada proses penyembuhan luka diabetes berperan dalam

Tabel 3. Pemberian nilai bobot *patch* ekstrak daun alpukat

Parameter	Goal	Lower limit	Upper limit	Importance
Bobot (gram)	<i>In range</i>	0.53	0.82	+++
pH	<i>In range</i>	4.5	6.5	+++
Ketebalan patch (mm)	<i>Minimize</i>	0.316	0.408	+++
Ketahanan lipat (kali)	<i>Maximize</i>	337.33	369	+++
<i>Swelling index</i> (%)	<i>In range</i>	155.22	293.96	+++



Gambar 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun alpukat mengandung: (a) alkaloid, (b) flavonoid, (c) tanin, d) saponin

memperkuat serat kolagen, dengan membuat perlindungan sel serta meningkatkan sintesis DNA pertumbuhan jaringan baru menjadi lebih kuat [6].

Uji flavonoid dilakukan untuk memastikan keberadaan senyawa flavonoid, yang merupakan bagian dari senyawa fenolik dalam ekstrak daun alpukat. Hasil uji kualitatif menunjukkan bahwa sampel ekstrak daun alpukat mengandung senyawa flavonoid secara positif yaitu terjadi perubahan warna filtrat menjadi kuning pekat pada kertas saring (Gambar 1b) [20]. Hal ini terjadi disebabkan oleh reaksi yang terjadi antara flavonoid dengan uap amonia yang membentuk garam serta membentuk struktur kinoid pada cincin B dan membentuk ikatan rangkap konjugasi menjadi lebih panjang, sehingga dapat meningkatkan intensitas warna [29]. Sifat antioksidan pada flavonoid mampu mencegah reaksi kimia berbahaya yang dapat merusak luka jaringan serta menghambat proses penyembuhan luka [3].

Pengujian senyawa tanin menggunakan pereaksi FeCl_3 menunjukkan hasil positif dan menunjukkan keberadaan senyawa tanin, yang terlihat dari munculnya warna biru kehitaman (Gambar 1c). Perubahan warna ini disebabkan oleh adanya senyawa fenol dalam sampel, salah satunya

adalah tanin. Tanin merupakan senyawa polifenol yang membentuk kompleks dengan ion FeCl_3 [5]. Senyawa tanin berperan dalam proses penyembuhan luka diabetes karena bersifat sebagai astringensia, sehingga dapat mengecilkan pori-pori dan membantu pembentukan kulit baru [3].

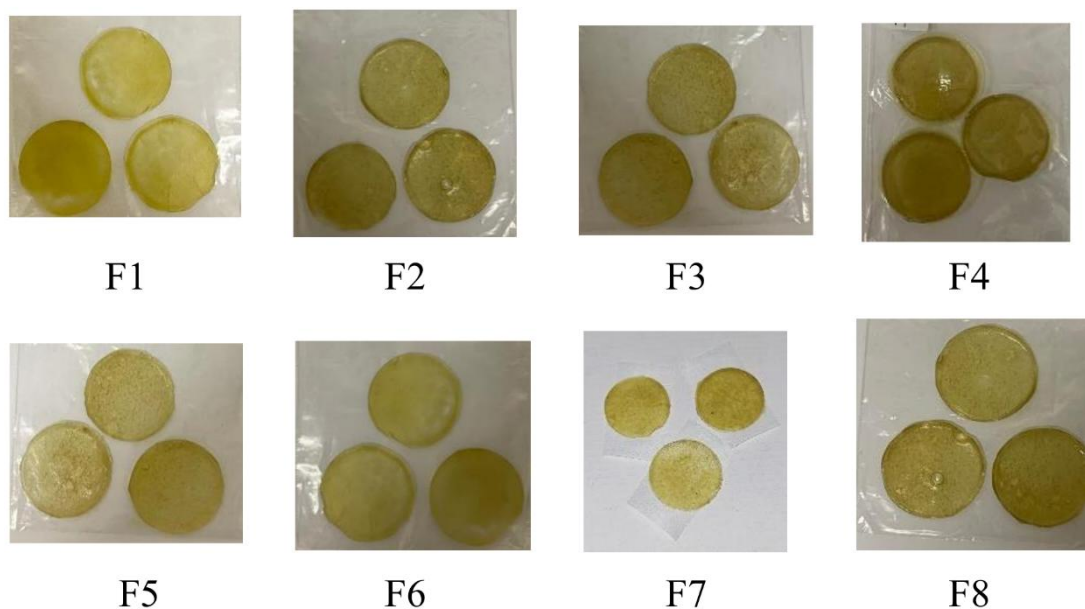
Ekstrak daun alpukat terbukti positif mengandung senyawa saponin, yang ditandai dengan terbentuknya busa pada sampel (Gambar 1d) setelah dilakukan penambahan aquadest panas dan HCl 2 N kemudian dikocok. Hal ini terjadi karena senyawa saponin memiliki gugus hidrofilik yang berkaitan dengan aquadest, sementara gugus hidrofobik yang terikat dengan udara. Penambahan HCl 2 N bertujuan agar meningkatkan kepolaran, yang membuat gugus hidrofilik lebih stabil dalam berikatan, sehingga dapat meningkatkan kestabilan busa yang terbentuk [5]. Senyawa saponin bekerja dengan memacu produksi kolagen yang membantu luka menjadi cepat sembuh [3].

3.2. Optimasi formula patch ekstrak daun alpukat menggunakan SLD

Hasil pengujian sifat fisik *patch* meliputi bobot, pH, ketebalan *patch*, ketahanan lipat, dan *swelling index* dapat ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Parameter sifat fisik *patch* ekstrak daun alpukat replikasi 3 kali

Parameter	Formula							
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Bobot (gram)	0,546 ± 0,015	0,530 ± 0,030	0,616 ±0,005	0,583 ± 0,015	0,820 ±0,026	0,763 ±0,015	0,540 ±0,010	0,756 ±0,020
pH	6,23 ±0,02	5,84 ±0,11	6,48 ±0,01	6,49 ±0,01	6,47 ±0,03	6,40 ±0,03	5,67 ±0,02	6,29 ±0,04
Ketebalan (mm)	0,33 ±0,03	0,32 ±0,01	0,34 ±0,04	0,33 ±0,03	0,33 ±0,05	0,38 ±0,03	0,33 ±0,01	0,35 ±0,03
Ketahanan lipat (kali)	369,00 ±9,17	355,33 ±4,04	348,00 ±3,61	347,33 ±3,51	337,33 ±11,53	349,00 ±3,00	354,66 ±3,06	348,00 ±6,66
Swelling Index (%)	233,05 ±37,31	292,58 ±47,43	155,22 ±54,67	198,29 ±37,69	188,56 ±52,28	168,67 ±33,04	163,50 ±54,30	293,96 ±40,38

**Gambar 2.** Hasil uji organoleptis *patch* ekstrak daun alpukat

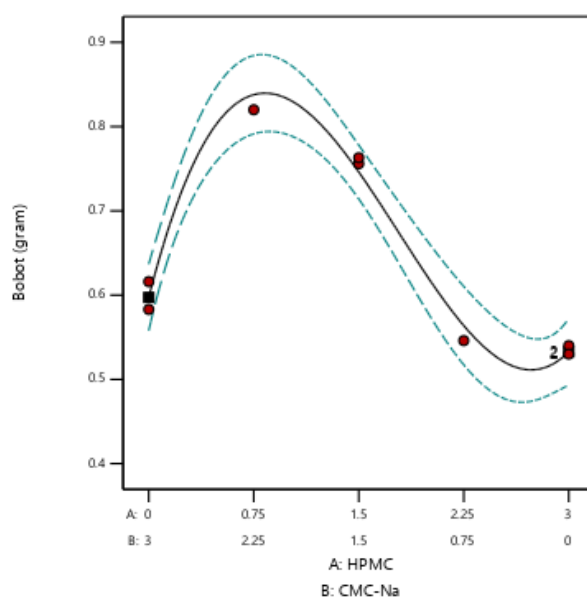
3.2.1. Organoleptis *patch*

Pemeriksaan organoleptis dilakukan secara visual tanpa menggunakan alat khusus. Pengujian ini mencakup evaluasi terhadap bentuk, warna, serta aroma dari *patch* yang dihasilkan [30]. Variasi konsentrasi polimer HPMC K4M dan CMC-Na tidak mempengaruhi hasil organoleptis *patch* ekstrak daun alpukat yang dihasilkan (seragam antar formula). *Patch* memiliki warna hijau, tekstur elastis serta kenyal, bening, dan memiliki aroma yang khas (Gambar 2).

3.2.2. Bobot *patch*

Pengujian bobot *patch* dilakukan untuk mengetahui bobot sediaan *patch* serta memastikan

berat antar *patch* tidak berbeda jauh [31]. Berdasarkan hasil analisis statistik ANOVA, dapat disimpulkan bahwa model yang dipakai pada penelitian ini signifikan. Nilai F yang tinggi yaitu 76,69 menandakan bahwa model ini signifikan. Istilah model dianggap signifikan jika nilai P kurang dari 0,0500. Model signifikan artinya nilai komponen (variasi konsentrasi) berpengaruh terhadap respon uji. Selain itu, hasil uji lack of fit yaitu nilai F sebesar 4,92 (tidak signifikan) menunjukkan bahwa model yang digunakan telah sesuai dan mampu merepresentasikan data dengan baik, karena tidak terdapat perbedaan yang berarti antara hasil model dengan data. *Lack of fit* yang tidak signifikan adalah salah satu kriteria uta-



Gambar 3. Profil uji bobot *patch* ekstrak daun alpukat

ma yang menunjukkan validitas model [32]. Selain itu didapatkan nilai R^2 sebesar 0,9829 yang menandakan bahwa pengaruh model (variasi konsentrasi HPMC K4M dan CMC-Na) tersebut akan semakin kuat atau semakin jelas mempengaruhi respon sifat fisik, dikarenakan nilai yang didapatkan mendekati angka 1 [32]. Kemudian juga didapatkan selisih *Adjusted R²* dan *Predicted R²* yaitu <0,2 yang menandakan bahwa sebagian besar respon berada dalam rentang yang tepat. Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa model tersebut sudah layak digunakan untuk analisis lebih lanjut. Gambar 3 menampilkan data profil uji bobot. Model regresi yang didapatkan pada uji bobot *patch* ekstrak daun alpukat tersaji pada Persamaan 2.

$$y = 0,5328A + 0,5973B + 0,7244AB - 1,29(A-B) \dots\dots (2)$$

Keterangan : y = Bobot; A = HPMC K4M; B = CMC-Na; AB = Kombinasi HPMC K4M dan CMC-Na.

Diketahui berdasarkan hasil profil uji bobot yang tercantum pada Gambar 3, terlihat bahwa peningkatan bobot tidak linear, melainkan berbentuk kurva yang melengkung. Titik tertinggi pada kurva menunjukkan kombinasi kedua polimer pada perbandingan konsentrasi HPMC K4M:CMC-Na dengan konsentrasi 0,75%:2,25% menghasilkan bobot paling besar. Hal ini mengin-

dikasikan bahwa interaksi antara kedua bahan sangat mempengaruhi hasil akhir.

Hal ini juga didukung oleh persamaan model regresi yang didapatkan (Persamaan 2), yaitu nilai koefisien positif pada HPMC K4M dengan nilai 0,5328, CMC-Na dengan nilai 0,5973, dan kombinasi keduanya dengan nilai koefisien 0,7244. Dengan nilai koefisien positif tersebut menunjukkan bahwa kedua polimer tersebut baik digunakan secara tunggal maupun kombinasi, sama-sama memberi kontribusi positif terhadap peningkatan bobot *patch* yang dihasilkan. Peningkatan bobot ini dapat disebabkan oleh peran HPMC K4M dan CMC-Na yang secara signifikan meningkatkan bobot *patch*. Hal ini dikarenakan sifat CMC-Na yang dapat mempertahankan dan mengikat air dalam struktur polimer yang mengembang, sehingga mampu meningkatkan bobot *patch* [16]. Selain itu, HPMC ketika terdispersi, molekul polimer turunan selulosa ini akan memasuki rongga yang dimiliki molekul air lalu membentuk ikatan hidrogen antara gugus hidroksil (-OH) yang dimiliki dengan molekul air. Peran ikatan hidrogen adalah hidrasi pada proses pengembangan, sehingga tingginya konsentrasi HPMC akan membuat semakin banyak gugus hidroksil yang berikatan dan membuat bobot semakin meningkat [33]. Dengan demikian, baik grafik maupun

persamaan saling mendukung dan menggambarkan pentingnya keseimbangan antara HPMC K4M dan CMC-Na dalam menentukan bobot akhir sediaan. Semua formula menghasilkan bobot *patch* (Tabel 4) yang seragam, ditandai dengan nilai SD kurang dari 5% dari rata-rata [23]. Hal ini baik sebagai pendekatan untuk menjamin keseragaman dosis. Untuk mewujudkan keseragaman bobot yang baik, pada penelitian ini dikontrol dengan bobot formula yang dituang pada cetakan konsisten seberat 3 gram.

3.2.3. pH patch

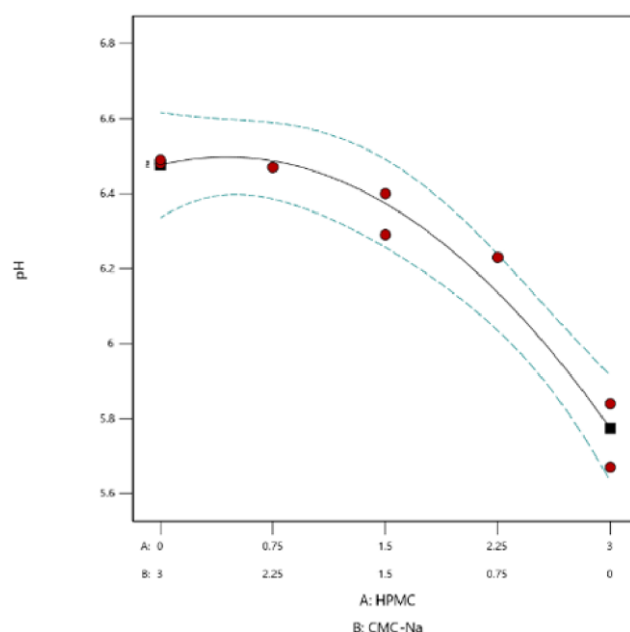
Untuk mendapatkan profil uji pH, data hasil uji pH dimasukkan ke dalam Design Expert versi 13.0 menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Berdasarkan analisis statistik ANOVA menggunakan Design Expert, model pH yang diperoleh adalah model quadratic. Nilai F Model sebesar 50.74 dan nilai P kurang dari 0,0500 menyiratkan bahwa model tersebut signifikan. Selain itu, ditemukan nilai *lack of fit* yang tidak signifikan, yang menunjukkan bahwa model serta distribusi data cocok dengan data yang tersedia. Nilai R^2 yaitu sebesar 0,9530 dan selisih antara *Adjusted R²* dan *Predicted R²* <0,2 yang menandakan bahwa sebagian besar respon berada dalam rentang

yang tepat. Gambar 4 menampilkan profil data uji pH. Model regresi yang didapatkan pada uji pH *patch* ekstrak daun alpukat tersaji pada Persamaan 3.

$$y = 5,77A + 6,48B + 0,9961AB \dots\dots\dots (3)$$

Keterangan : y = pH; A = HPMC K4M; B = CMCNa; AB = Kombinasi HPMC K4M dan CMC-Na.

Berdasarkan Gambar 4, diketahui bahwa grafik mengalami penurunan, yang berarti pH cenderung menurun seiring dengan peningkatan konsentrasi HPMC K4M dalam *patch*, dan nilai pH lebih tinggi seiring dengan bertambahnya kandungan CMC-Na dalam campuran. Namun, menurut Persamaan 3, baik penggunaan tunggal maupun kombinasi keduanya menyebabkan peningkatan nilai pH. Persamaan ini lebih jelas menerangkan peranan masing-masing komponen secara tunggal maupun kombinasi. Peranan CMC-Na dalam meningkatkan nilai pH lebih tinggi dibandingkan dengan HPMC K4M, yaitu dengan nilai koefisien 6,48 untuk CMC-Na dan nilai koefisien 5,77 untuk HPMC K4M. Hal ini disebabkan oleh sifat HPMC K4M yang cenderung lebih asam, sehingga dengan bertambahnya konsentrasi HPMC K4M kurang meningkatkan pH *patch* jika dibandingkan dengan CMC-Na atau



Gambar 4. Profil uji pH *patch* ekstrak daun alpukat

bahkan dalam penelitian lain dapat menyebabkan penurunan pH dalam sediaan [34]. Nilai pH HPMC K4M dan CMC-Na dalam 1-2% larutan berair berturut-turut adalah 5,0-8,0 dan 6,5-8,5 [35]. Meskipun kedua rentang pH tumpang tindih, namun HPMC K4M cenderung memiliki pH lebih rendah daripada CMC-Na. Hal tersebut karena CMC-Na adalah garam natrium dari selulosa karboksimetil, yang bersifat anionik dan cenderung meningkatkan pH sediaan berbasis air. HPMC merupakan eter selulosa non-ionik. Ketika dilarutkan pH-nya akan dipengaruhi oleh residu asam yang mungkin ada dari proses produksi atau hidrolisis minimal, sehingga cenderung lebih mendekati netral atau sedikit asam [35]. Keseluruhan formula menghasilkan nilai pH (Tabel 4) yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 [22]. Hal ini baik, karena sediaan yang memiliki pH terlalu basa (terlalu tinggi) bisa menimbulkan kulit bersisik, sedangkan sediaan yang memiliki pH terlalu asam (terlalu rendah) dapat mengiritasi kulit [31].

3.2.4. Ketebalan patch

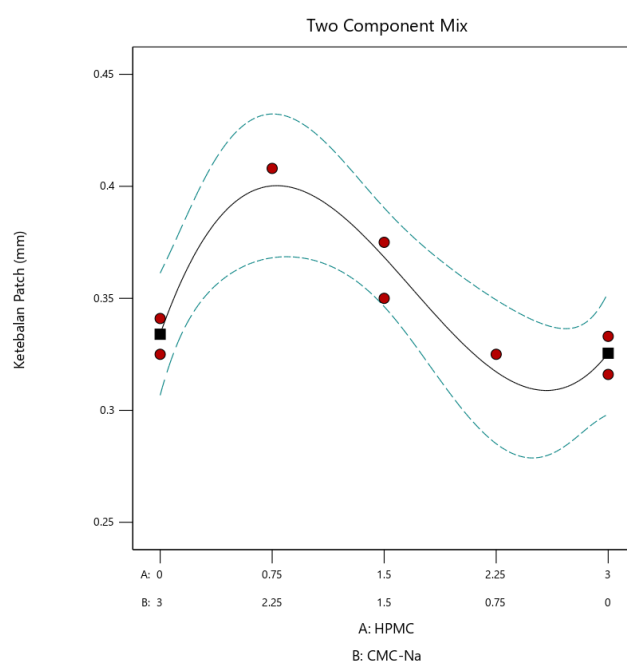
Untuk mendapatkan profil uji ketebalan *patch*, data hasil uji tersebut dimasukkan ke dalam software Design Expert 13 menggunakan metode

Simplex Lattice Design. Berdasarkan analisis statistik ANOVA yang dilakukan dengan Design Expert, diperoleh bahwa model ketebalan *patch* mengikuti model cubic. Nilai F sebesar 10,09 menunjukkan bahwa model yang digunakan signifikan. Nilai P di bawah 0,05 berarti faktor tersebut berpengaruh, sedangkan di atas 0,1 berarti tidak berpengaruh. Nilai *lack of fit* sebesar 1,00 (tidak signifikan) menunjukkan model cocok dengan data, karena kesalahan yang muncul masih dapat diterima. Didapatkan nilai R^2 sebesar 0,8833 yang mendekati angka 1. Jadi, secara keseluruhan, model ini sudah sesuai dan dapat digunakan. Profil data hasil uji ketebalan *patch* dapat diamati pada Gambar 5. Model regresi yang didapatkan pada uji ketebalan *patch* ekstrak daun alpukat tersaji pada Persamaan 4.

$$y = 0,3255A + 0,3340B + 0,1545AB - 0,4200(A-B) \dots (4)$$

Keterangan : y = Ketebalan patch; A = HPMC K4M; B = CMC-Na; AB = Kombinasi HPMC K4M dan CMC-Na.

Diketahui berdasarkan grafik pengaruh dua komponen terhadap ketebalan *patch* (Gambar 5), bahwa ketebalan mengalami perubahan tergantung pada rasio campuran HPMC K4M dan CMC-Na. Ketebalan *patch* cenderung mening-



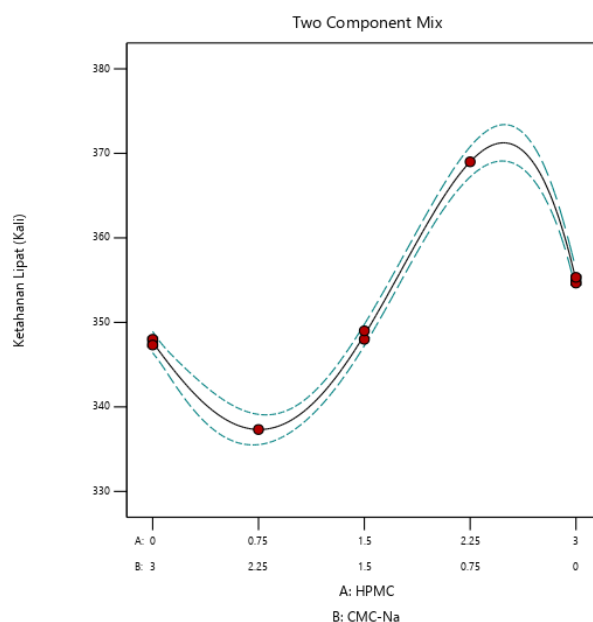
Gambar 5. Profil uji ketebalan *patch* ekstrak daun alpukat

kat saat kedua bahan digunakan pada konsentrasi perbandingan HPMC K4M:CMC-Na senilai 0,75%:2,25%. Hal ini sesuai dengan persamaan model yang menunjukkan bahwa kombinasi HPMC K4M dan CMC-Na memberikan kontribusi positif terhadap ketebalan *patch*, dengan nilai koefisien masing-masing 0,3255 untuk HPMC K4M dan 0,3340 untuk CMC-Na, serta 0,1545 untuk kombinasi keduanya. Hal ini mengindikasikan bahwa CMC-Na memberikan kontribusi lebih besar dalam meningkatkan ketebalan *patch* ekstrak daun alpukat dibandingkan HPMC K4M. Hal ini disebabkan karena kemampuan CMC-Na dalam meningkatkan ketebalan *patch* kapasitas pengembangan (swelling) CMC-Na yang lebih dominan [30]. Karakteristik ini memungkinkan CMC-Na membentuk *patch* dengan ketebalan yang lebih tinggi dibandingkan dengan HPMC K4M. Peningkatan ketebalan juga terjadi setelah HPMC K4M dikombinasikan dengan CMC-Na. Selain kapasitas pengembangan CMC-Na yang tinggi, HPMC juga dapat mengembang dengan baik. Ketika terdispersi, molekul polimer turunan selulosa ini akan memasuki rongga yang dimiliki molekul air lalu membentuk ikatan hidrogen antara gugus hidroksil (-OH) yang dimiliki dengan molekul air. Peran ikatan hidrogen adalah hidrasi pada proses pengembangan, sehingga tingginya

konsentrasi HPMC juga akan membuat semakin banyak gugus hidroksil yang berikatan dan membuat ketebalan *patch* semakin meningkat [33]. Semua formula (Tabel 4) memiliki ketebalan sesuai target yaitu kurang dari 1 mm, karena jika terlalu tebal, akan sulit untuk melepaskan zat aktif dari *patch* tersebut [24]. *Patch* harus tipis agar nyaman digunakan dan tetap kuat agar terhindar dari sobekan, sehingga pada penelitian ini dikontrol bobot formula yang dituang pada cetakan konsisten seberat 3 gram, agar ketebalan *patch* dapat sesuai target. Semakin tebal *patch* yang dihasilkan, bobot *patch* juga meningkat [36].

3.2.5. Ketahanan lipat *patch*

Ketahanan lipat *patch* diuji untuk menilai tingkat kelenturan serta elastisitas *patch* setelah mengalami pelipatan berulang pada sudut yang sama. Berdasarkan analisis statistik ANOVA yang dilakukan menggunakan software Design Expert, diketahui bahwa model ketahanan lipat mengikuti model cubic. Nilai F sebesar 456,3 dan nilai P kurang dari 0,0500 menunjukkan bahwa model tersebut signifikan. Didapatkan nilai R^2 sebesar 0,9984 yang sangat besar mendekati angka 1. Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa model tersebut sudah layak digunakan untuk analisis lebih lanjut. Profil data hasil uji ketaha-



Gambar 6. Profil uji ketahanan lipat *patch* ekstrak daun alpukat

nan lipat tersaji pada Gambar 6. Model regresi yang didapatkan pada uji ketahanan lipat *patch* ekstrak daun alpukat tersaji pada Persamaan 5.

$$y = 355,00A + 347,67B - 11,32AB + 149,36(A-B) + 84,43(A-B)^2 \dots (5)$$

Keterangan : y = Ketahanan lipat; A = HPMC K4M; B = CMC-Na AB = Kombinasi HPMC K4M dan CMC-Na.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa kombinasi antara polimer HPMC dan CMC-Na mempengaruhi ketahanan lipat dari sediaan *patch*. Parameter ini penting untuk menilai fleksibilitas dan ketahanan *patch* saat digunakan, terutama agar *patch* tidak mudah robek. Berdasarkan grafik yang diperoleh, seluruh formula memenuhi syarat yaitu memiliki ketahanan lipat di atas 300 kali. Nilai ketahanan lipat tertinggi yaitu pada kombinasi HPMC K4M:CMC-Na dengan perbandingan konsentrasi 2,25%:0,75%. Hasil persamaan regresi yang didapatkan dapat dilihat pada Persamaan 5, yaitu nilai koefisien pada HPMC K4M dan CMC-Na didapatkan hasil yang positif, menunjukkan bahwa peningkatan salah satu komponen dapat meningkatkan ketahanan lipat, akan tetapi peranan dari HPMC K4M lebih besar dengan nilai koefisien 355,00 dibandingkan dengan nilai CMC-Na yang lebih kecil yaitu 347,67. Hal ini menunjukkan bahwa HPMC K4M berperan lebih besar dalam meningkatkan elastisitas dan kekuatan *patch*, sementara proporsi CMC-Na yang terlalu tinggi justru dapat menurunkan fleksibilitas. HPMC memiliki kemampuan membentuk lapisan film yang fleksibel dan lentur namun cukup kuat untuk menahan lipatan yang berulang [13]. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wardani dan Saryanti, didapatkan hasil bahwa semakin meningkatnya konsentrasi HPMC yang digunakan menghasilkan peningkatan ketahanan lipat [37]. Terdapat nilai negatif pada kombinasi keduanya menandakan bahwa dengan adanya kombinasi polimer HPMC K4M dan CMC-Na tidak selalu memberikan efek sinergis, dan ada kemungkinan saling menurunkan nilai ketahanan lipat apabila tidak berada pada rasio yang tepat. Komponen kuadra-

tik mengindikasikan bahwa perbedaan proporsi yang terlalu besar maupun terlalu kecil juga mempengaruhi hasil akhir secara signifikan. Oleh karena itu, baik dari sisi grafik maupun persamaan yang didapat, proporsi HPMC K4M yang lebih tinggi terbukti memberikan ketahanan lipat yang lebih baik dan lebih stabil.

Hasil uji ketahanan lipat semua formula (Tabel 4) memenuhi kriteria karena nilai ketahanan lipatnya melebihi 300 kali [22]. Nilai ketahanan lipat yang tinggi menunjukkan bahwa *patch* memiliki fleksibilitas serta karakteristik yang baik, sehingga tidak mudah sobek selama proses penggunaan maupun penyimpanan [25].

3.2.6. Swelling index

Pengujian swelling index dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan *patch* dalam menyerap air dan mengalami pembesaran. Tingkat pengembangan sediaan ini ditentukan oleh beberapa faktor, di antaranya yaitu seberapa baik polimer dalam menyerap cairan, serta seberapa tinggi konsentrasi polimer yang digunakan. Rentang waktu ideal untuk *patch* larut sempurna antara 10 hingga 40 menit [38].

Hasil analisis statistik menunjukkan nilai F model sebesar 1,13 serta tidak signifikan. Hal ini mengindikasikan bahwa model belum cukup signifikan dalam menjelaskan hubungan antara faktor yang diuji dan hasil *swelling index* yang diperoleh. Dalam hal ini, nilai P yang lebih dari 0,1 memperlihatkan bahwa beberapa parameter dalam model tidak signifikan. Hasil yang tidak signifikan pada model menunjukkan bahwa kombinasi HPMC K4M dan CMC-Na tidak berpengaruh terhadap hasil uji *swelling index*. Profil data hasil *swelling index* dapat diamati pada Gambar 7. Model regresi yang didapatkan pada uji *swelling index patch* ekstrak daun alpukat tersaji pada Persamaan 6.

$$y = 239,46A + 183,99B \dots \dots \dots (6)$$

Keterangan : y = Swelling index; A = HPMC K4M; B = CMC-Na; AB = Kombinasi HPMC K4M dan CMC-Na.

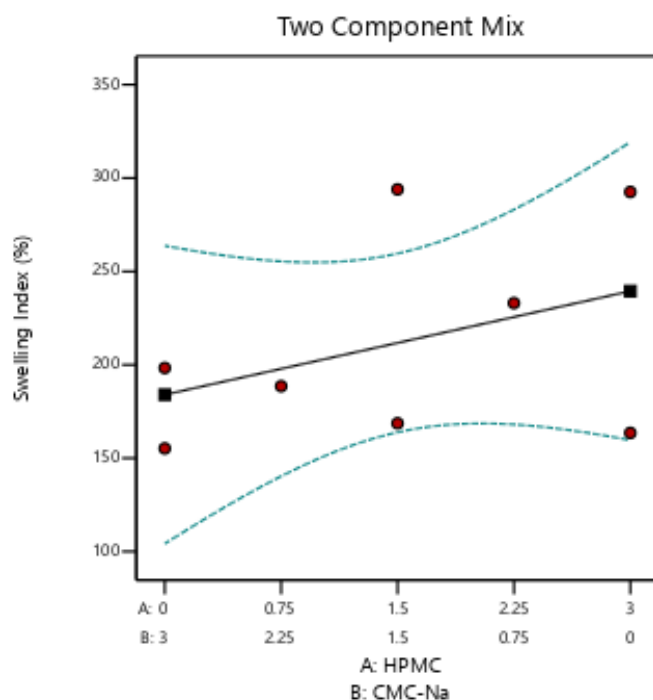
Berdasarkan Gambar 7, garis yang berada di tengah grafik mewakili pola umum dari hasil yang diperoleh. Meskipun terdapat penyebaran titik data di sekitar garis tersebut, secara keseluruhan dapat dilihat kecenderungan bahwa dengan meningkatnya konsentrasi HPMC K4M cenderung menaikkan nilai *swelling index*. Hal sebaliknya terjadi, nilai *swelling index* cenderung terlihat lebih rendah pada konsentrasi CMC-Na yang lebih besar. Pola yang ditunjukkan oleh grafik ini sejalan dengan persamaan regresi yang diperoleh. Berdasarkan persamaan tersebut, dapat diketahui bahwa HPMC K4M memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap nilai *swelling index* dibandingkan CMC-Na, karena nilai koefisien HPMC K4M yaitu sebesar 239,46 lebih tinggi dibandingkan nilai koefisien CMC-Na yang hanya sebesar 183,99. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yudhantara dan Febrianto, HPMC K4M mempunyai daya pengembangan serta hidrasi yang lebih terkontrol [12]. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar kandungan HPMC K4M yang terkandung dalam formula, maka semakin tinggi pula kemampuan sediaan tersebut untuk mengembangkan. Kemampuan mengembangkan ini penting karena *patch* yang digunakan pada luka harus dapat mengabsorpsi eksudat yang ada

pada luka, namun tetap dapat menjaga kelembaban [26]. Nilai *swelling index patch* yang dihasilkan baik, yaitu 100-500%. Nilai yang lebih tinggi akan membuat *patch* menjadi sangat lunak, mudah pecah, dan luruh saat ditempelkan, serta dapat menyebabkan pelepasan obat yang tidak terkontrol [28]. Dengan demikian, baik grafik maupun persamaan regresi memberikan gambaran yang konsisten mengenai peranan HPMC K4M yang dominan dalam mempengaruhi daya mengembangkan sediaan.

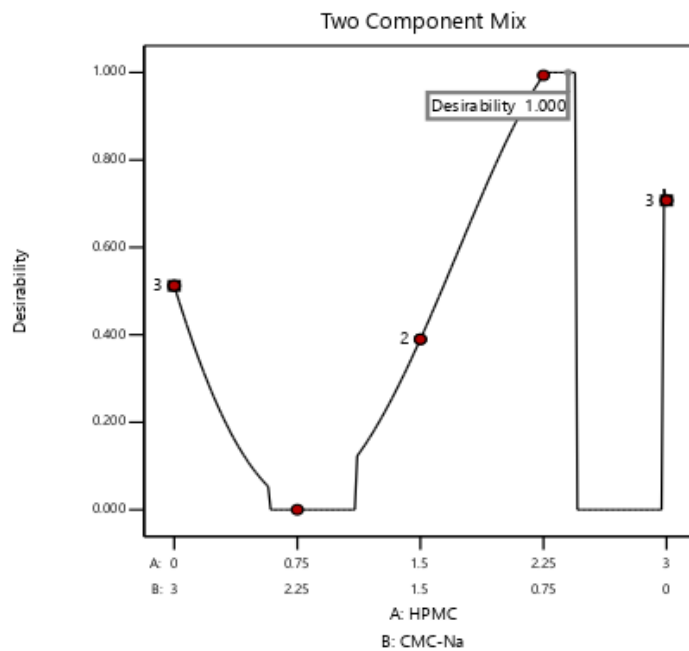
3.2.7. Penentuan dan verifikasi formula optimum

Gambar 8 menunjukkan hasil desirability senilai 1,000. Nilai tersebut diperoleh dari kombinasi HPMC K4M sebanyak 2,325% dan CMC-Na sebesar 0,675%. Hasil prediksi dari *Simplex Lattice Design* menunjukkan bahwa formula optimum menghasilkan bobot sebesar 0,549 gram; pH 6,1; ketebalan *patch* 0,31 mm; ketahanan lipat 370,15 kali; dan *swelling index* 226,98%. Nilai desirability 1, mengindikasikan bahwa formula tersebut memenuhi kriteria yang telah ditentukan, sehingga dapat direkomendasikan sebagai formula optimum untuk digunakan.

Hasil verifikasi formula optimum menggunakan one sample t-test menunjukkan bahwa



Gambar 7. Profil uji *swelling index patch* ekstrak daun alpukat



Gambar 8. Grafik desirability formula optimum

Tabel 5. Verifikasi formula optimum

Parameter	Prediksi program	Hasil percobaan (rata-rata ± SD)	Sig (2-tailed)	Keterangan
Bobot (gram)	0,549	0,531 ± 0,019	0,264	+
pH	6,1	6,06 ± 0,07	0,604	+
Ketebalan <i>patch</i> (mm)	0,31	0,34 ± 0,02	0,093	+
Ketahanan lipat (kali)	370,15	371 ± 6,24	0,836	+
<i>Swelling index</i> (%)	226,98	220,43 ± 3,63	0,089	+

Keterangan: Percobaan dilakukan sebanyak 3 kali; (+) = berbeda tidak signifikan; (-) = berbeda signifikan

tidak ada perbedaan signifikan antara nilai prediksi program dan hasil eksperimen, seperti yang ditunjukkan oleh nilai signifikansi (sig 2-tailed) senilai $>0,05$ (Tabel 5). Hal ini menunjukkan bahwa model prediksi efektif dalam menciptakan formula yang dapat memberikan karakteristik *patch* dengan persyaratan yang diinginkan untuk ekstrak daun alpukat.

4. Kesimpulan

Formula optimum *patch* ekstrak daun alpukat diperoleh dari perbandingan konsentrasi HPMC K4M 2,325% dan CMC-Na 0,675% menghasilkan bobot $0,531 \text{ gram} \pm 0,019$, pH $6,06 \pm 0,07$, kete-

balan *patch* $0,34 \text{ mm} \pm 0,02$, ketahanan lipat $371 \text{ kali} \pm 6,24$, dan nilai *swelling index* $220,43\% \pm 3,63$. Kombinasi polimer HPMC K4M dan CMC-Na secara signifikan dapat mempengaruhi ketahanan lipat, ketebalan, pH, dan bobot, serta tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap nilai *swelling index patch*. Formula optimum ini kemudian akan diuji efektivitasnya sebagai penyembuh luka diabetes pada mencit pada penelitian selanjutnya.

Daftar pustaka

- Indramsyah I, Novira D. Studi fenomenologi persepsi pasien dan keluarga tentang luka kaki

- diabetes. *Health Information : Jurnal Penelitian*. 2023;15(3):1–10.
2. Wijaya L, Budiyo A, Astuti I, Mustofa. Pathogenesis, evaluation, and recent management of diabetic foot ulcer. *Journal of the Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*. 2019;51(1):82–97.
 3. Mahmud NU, Amelia R. The effect of ginger, lemongrass, clove extract ointment on diabetes mellitus wound healing. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*. 2024;11(1):62–71.
 4. Azzahra F, Madhani V. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2021;4(2):293–301.
 5. Tuldjanah M, Fajarizki GR, Tandji J, Magfirah. Penetapan kadar metabolit sekunder ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) secara spektrofotometri UV-Vis. *Farmakologika Jurnal Farmasi*. 2022;19(1):1–13.
 6. Cahyani YD, Mita SR. Artikel tinjauan: Aktivitas biologis tanaman bandotan (*Ageratum Linn.*) sebagai terapi luka terbuka. *Jurnal Farmaka Universitas Padjajaran*. 2018;16(2):1–9.
 7. Ayundini G, Adi NP. Penggunaan antibiotik topikal sebagai alternatif terapi ulkus kaki diabetik. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 2014;2(2):7–10.
 8. Nurahmanto D, Shalikhah N, Ameliana L. Optimasi hidroksi propil metil selulosa K-4M dan carbopol® 940 pada sediaan patch dispersi padat piroksikam. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2017;5(2):80.
 9. Maddeppungeng NM, Tahir KA, Nurdin NC, Wahyuni S. Formulasi dan evaluasi dermal patch ekstrak metanol rimpang lempuyang gajah (*Zingibe zerumbet* L.) sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus Aureus* secara in vitro dan in vivo. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 2023;9(2):621–31.
 10. Shah S, Prabhu P, Gundad S. Formulation development and investigation of domperidone transdermal patches. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*. 2011;1(4):240.
 11. Tiensi AN, S. TR, Sulaiman TNS. Formulasi patch bukal minyak atsiri daun sirih (*Piper Betle* L.) dengan variasi kadar CMC-Na dan Carbopol sebagai polimer mukoadhesif. *Majalah Farmaseutik*. 2018;14(1):20.
 12. Yudhantara SM, Febrianto Y. Formulasi patch bukal mucoadhesive nifedipin menggunakan kombinasi matriks Carbopol® 940P dan hidroksi propil metil selulosa (HPMC) K15M. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2019;53(9):1689–99.
 13. Latif MS, Al-Harbi FF, Nawaz A, Rashid SA, Farid A, Al Mohaini M, Alsalman AJ, Al Hawaj M, Alhashem YN. Formulation and evaluation of hydrophilic polymer based methotrexate patches: In vitro and in vivo characterization. *Polymers*. 2022;14(7).
 14. Rahmawati R, Izzati M, Rosyida A. Formula Dan karakterisasi patch matriks ibuprofen dengan kombinasi polimer HPMC dan Na CMC. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2020;17(1):1–12.
 15. Yuliani RR, Kurniawan R, Handayani T. Formulasi dan uji stabilitas fisik patch transdermal ekstrak etanol daun salam (*Syzygium Polyanthum*) dengan matriks HPMC K4M dan Na CMC. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (JFSK)*. 2018;15(1):1–9.
 16. Ermawati DE, Prilantari HU. Pengaruh kombinasi polimer hidroksi propil metil selulosa dan natrium karboksimetil selulosa terhadap sifat fisik sediaan matrix-based patch ibuprofen. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 2019;4(2):109.
 17. Madan M, Khunteta D. Formulation and evaluation of transdermal patches of nicardipine hydrochloride using HPMC and Sodium CMC as rate controlling polymers. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2014;27(2):332–7.
 18. Bolton S, Bon C. Pharmaceutical statistics: Practical and clinical applications. 6th ed. CRC Press; 2019.
 19. Singh R, Kumar S. Optimization of transdermal drug delivery systems: A review of design of experiments (DoE) approaches. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2020;55:101490.
 20. Salamah N, Farahana L. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dengan metode fosfomolibdat. *Pharmacia*. 2014;4(1):23–30.
 21. Nurfitriani W, Desnita R, Luliana S, Farmasi P, Ke-

- dokteran F, Tanjungpura U, Profesor J, Nawawi HH. Optimasi konsentrasi basis HPMC pada formula patch ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.). *Jurnal Farmasi Kalbar*. 2015;3:1–8.
22. Nitiariksa N, Iskandar S. Pengembangan dan evaluasi formula sediaan patch ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Journal of Pharmacopolium*. 2021;4(2):81–90.
 23. Madhulatha A, Naga TR. Formulation and evaluation of transdermal patches of an antihypertensive drug. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2013;5(2):22–6.
 24. Surpiadi Y, Sherlyke S. Formulasi dan evaluasi sediaan transdermal patch ekstrak kulit buah apel manalagi (*Malus sylvestris* L . Mill). *Jurnal of Pharmaceutical Sciences and Clinical Pharmacy*. 2023;1(2):59–66.
 25. Fuziyanti N, Najihudin A, Hindun S. Pengaruh kombinasi polimer PVP:EC dan HPMC:EC terhadap sediaan transdermal pada karakteristik patch yang baik: Review. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2022;7(2):147–52.
 26. Gilman TH. The role of moist wound healing in infection control. *Journal of Wound Care*. 2018;27(1):3–10.
 27. Yuliyani R, Septiani Agustien G, Susanti. Uji aktivitas antijamur *Candida albicans* sediaan patch mukoadhesif ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata* L.). *Farmasains: Jurnal Ilmiah Ilmu Ke-farmasian*. 2024;11(1):12–24.
 28. Singh I, Kharia A, Gilhotra R. Development and in-vitro evaluation of transdermal patches containing a poorly soluble drug. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2020;12(6).
 29. Kumalasari E, Musiam S. Perbandingan pelarut etanol-air dalam proses ekstraksi daun bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* Linn) terhadap aktivitas antioksidan dengan metode DPPH. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2019;2(1):98–107.
 30. Setyadi IMP, Saryanti D. Optimization of HPMC and Na CMC use in transdermal patch formula of ethanol extract of telang flower (*Clitoria Ternatea* L.) with simplex lattice design method. *Riset Ke-farmasian Indonesia Journal*. 2022;4(3):289–305.
 31. Andriani D, Ovikariani, Kusuma EW. Formulasi sediaan patch transdermal ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) dan uji aktivitas antipiretik. *Cendekia Journal of Pharmacy*. 2024;8(3):254–64.
 32. Montgomery DC. Design and analysis of experiments. 10th ed. Wiley; 2019.
 33. Aulton ME. Aulton's pharmaceuticals the design and manufacture of medicines. 5th ed. Edinburgh, London: Elsevier; 2017.
 34. Sudrajat A. Formulasi gel kombinasi minyak atsiri tea tree (*Melaleuca alternifolia*) dan rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) menggunakan gelling agent HPMC dan humektan propilen glikol. Yogyakarta: Universitas Ahmad Dahlan; 2023.
 35. Sheskey PJ, Cook WG, Cable CG. Handbook of pharmaceutical excipients. 8th ed. London: Pharmaceutical Press and American Pharmasist Association; 2017.
 36. Ismiyati N. Formulasi dan uji sifat fisik patch transdermal ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cardifolia* (Tenore) Steenis) dengan matriks HPMC - PVP. *Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Setya Medika*. 2019;4:29–35.
 37. Wardani VK, Saryanti D. Formulasi transdermal patch ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) dengan basis hydroxypropil metilcellulose (HPMC). *Smart Medical Journal*. 2021;4(1):38.
 38. Praja RR. Formulasi dan evaluasi patch bukal triamsinolon asetonida dengan variasi kadar Na-CMC dan karbopol sebagai polimer mukoadhesif. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia; 2019.