

Formulating Oil Emulgel of Nyamplung (*Calophyllum inophyllum* L) with Variations of HPMC and Activity Testing for Incision in Rabbit *New Zealand*

Erinda Risma Puspita Cahya¹, Dewi Ekowati², Dwi Ningsih^{3*}

^{1,2,3} Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Indonesia

*E-mail: erindarisma010@gmail.com

Article Info:

Received: 17 Juli 2022

in revised form: 03 Agustus
2022

Accepted: 17 Agustus 2022

Available Online: 01 September
2022

Keywords:

Emulgel; Nyamplung oil;
HPMC; Wound healing

Corresponding Author:

Erinda Risma Puspita Cahya
Jurusan Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Surakarta
Indonesia
E-mail:
erindarisma010@gmail.com

ABSTRACT

Emulgel is an emulsion of both O/W and W/O which is made into a gel by mixing it with a gelling agent. One of the gelling agents that is often used is HPMC because it can produce a clear gel, easily soluble in water, and has low toxicity. Nyamplung oil has wound healing activity by stimulating cell proliferation and the production of collagen and GAG (glycosaminoglycans). The purpose of this study was to find out that nyamplung (*Calophyllum inophyllum* L) oil can be made into a good emulgel preparation, has the effect of healing cuts, to determine the effect of variations in HPMC concentration on the physical quality and stability of the emulgel, and in accelerating the healing of cuts. This study used three formulas containing 1%, 2%, and 3% HPMC plus one control formula. Emulgel is made by mixing emulsion with gel and contains 1% nyamplung oil, then physical quality tests are carried out : organoleptic, homogeneity, pH, adhesion, dispersibility, viscosity test, emulgel type test, stability test. The wound healing activity test was carried out on the back of *New Zealand* rabbits. The percentage of treatment results were statistically analyzed. The results showed that all nyamplung oil emulgel formulas could be made ini emulgel preparations, had good physical quality and stability and had the effect of wound healing. The effect of gelling agent concentration affects the speed of wound healing. The result of the most optimal wound healing activity test is the formula 2.



This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Cahya, E.R.P., Dewi, E., Dwi, N. (2022). Formulating Oil Emulgel of Nyamplung (*Calophyllum inophyllum* L) with Variations of HPMC and Activity Testing for Incision in Rabbit *New Zealand*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal)*, 2(3), 161-175.

ABSTRAK

Emulgel merupakan emulsi baik O/W maupun W/O yang dibuat gel dengan mencampurkannya dengan *gelling agent*. Salah satu *gelling agent* yang sering digunakan adalah HPMC karena dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut dalam air, dan mempunyai ketoksikan yang rendah. Minyak nyamplung memiliki aktivitas penyembuhan luka dengan merangsang proliferasi sel serta produksi kolagen dan GAG (glikosaminoglikan). Tujuan penelitian ini, mengetahui minyak nyamplung (*Calophyllum inophyllum* L) dapat dibuat sediaan emulgel yang baik, memiliki efek menyembuhkan luka sayat, mengetahui pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap mutu fisik dan stabilitas emulgel, dan dalam mempercepat penyembuhan luka sayat. Penelitian ini menggunakan tiga formula dengan kandungan HPMC 1%, 2%, 3% ditambah satu formula kontrol. Emulgel dibuat dengan mencampurkan emulsi dengan gel dan kandungan minyak nyamplung sebesar 1% kemudian dilakukan pengujian mutu fisik : organoleptis, homogenitas, pH, daya lekat, daya sebar, uji viskositas, uji tipe emulgel, uji stabilitas. Pengujian aktivitas penyembuhan luka sayat dilakukan pada punggung kelinci *New Zealand* data persentasi penyembuhan dianalisis statistik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formula emulgel minyak nyamplung dapat dibuat dalam sediaan emulgel, memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik serta memiliki efek menyembuhkan luka sayat. Pengaruh konsentrasi *gelling agent* mempengaruhi dalam kecepatan penyembuhan luka sayat. Hasil uji aktivitas penyembuhan luka sayat yang paling optimal adalah formula 2.

Kata Kunci: Emulgel; minyak nyamplung; HPMC; penyembuhan luka sayat

1. Pendahuluan

Kulit merupakan bagian terluar tubuh yang dimiliki sekitar 15% dari tubuh manusia dan rawan untuk terjadinya luka. Luka sering terjadi pada kulit, yang akan menyebabkan kerusakan pada epitel kulit atau gangguan konstruksi fisik khas jaringan karena cedera. Luka insisi atau terpotong dapat terjadi karena kesengajaan misal luka operasi atau kecelakaan misal karena benda tajam [1].

Minyak nyamplung (*Calophyllum inophyllum* L) memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur dan dianjurkan untuk luka bakar baik karena disebabkan oleh sunburn maupun zat aktif lainnya, sebagai anti jerawat dan alergi, serta sebagai bahan utama produk kecantikan [2]. Penelitian sebelumnya tes penyembuhan luka menggunakan minyak nyamplung dengan konsentrasi sebesar 1%, selama 24 jam dapat merangsang proliferasi sel serta produksi kolagen dan GAG (glikosaminoglikan), minyak nyamplung juga menunjukkan bahwa dapat mempercepat penutupan luka dari monolayer fibroblas yang tergores [3].

Emulgel memiliki sistem kontrol pelepasan kendali ganda, yaitu gel dan emulsi. Sifat emulgel yang tidak berminyak dapat dengan mudah diterapkan pada kulit dibandingkan dengan formulasi topikal lainnya seperti krim, salep yang sangat kental, berminyak (*greasy*) dan membutuhkan menggosok berlebih [4]. Sehingga cocok digunakan untuk obat yang bersifat hidrofobik seperti minyak nyamplung. Pada formulasi pembuatan sediaan emulgel, bahan *gelling agent* adalah komponen penting dan bisa mempengaruhi sifat fisik dari emulgel yang diperoleh. Salah satunya HPMC yang telah terbukti paling ideal stabilitasnya dari segi fisik dan optimal dalam susunan dibandingkan karbopol [5]. Oleh karena itu pada penelitian ini minyak nyamplung dibuat dalam formulasi sediaan emulgel untuk penyembuhan luka dengan menggunakan variasi konsentrasi HPMC. Adapun yang menjadi tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efek tiap konsentrasi HPMC terhadap kualitas sifat fisik dan

stabilitasnya serta mengetahui aktivitasnya dalam mempercepat penyembuhan luka emulgel minyak nyamplung terhadap luka sayat pada punggung kelinci putih.

2. Metode

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang kelinci berserta tempat makan dan minum, timbangan digital, wadah emulgel, lumpang dan alu, water bath, jangka sorong, bisturi no. 20, spidol, dan alat-alat gelas yaitu batang pengaduk, beaker glass, objek glass, gelas ukur, pipet tetes, viskometer Rion VT-04F, mikroskop, piknometer, refraktometer dan GCMC-QP2010S.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah minyak nyamplung yang diperoleh dari CV. Plantanesia, HPMC, Paraffin cair, Span 80, Tween 80, Propil Paraben, Metil Paraben, propilen glikol, aquadest, Konicare skin relief gel, Alkohol 70%, *methylene blue*, hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah kelinci putih jantan galur *New Zealand white* umur \pm 2-3 bulan, dan beratnya 1,2-1,5 kg.

Pengambilan Sampel

Minyak tamanu diperoleh dari CV. Plantanesia

Analisis GC-MS Minyak Nyamplung

Komponen dalam bahan bisa diketahui dengan menggunakan alat GC-MS (Gas Chromatography–Mass Spectrometry). Komposisi pada minyak nyamplung diuji menggunakan GC-MS Shimadzu GCMS-QP2010S.

Identifikasi Minyak Nyamplung

Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis minyak nyamplung meliputi pengamatan bentuk, warna dan bau.

pH

pH minyak nyamplung diukur menggunakan alat pH meter. Pertama mengkalibrasi elektroda menggunakan dapar pada pH 4 dan 7, kemudian elektroda yang sudah dikalibrasi di celupkan pada wadah yang sudah berisi minyak nyamplung. Nilai pH akan muncul pada layar dan dicatat [6].

Bobot Jenis

Bobot jenis minyak nyamplung ditentukan dengan menggunakan alat piknometer. Alat piknometer yang telah dikeringkan di oven ditimbang beratnya dan dicatat. Mengisi piknometer dengan aquadest lalu ditimbang dan jumlah berat yang tertera dicatat. Selanjutnya mengisi piknometer dengan minyak nyamplung lalu ditimbang dan jumlah berat yang tertera dicatat [7]. Dihitung menggunakan rumus :

$$\text{Bobot jenis} = \frac{\text{bobot minyak}}{\text{bobot air}}$$

Indeks Bias

Cara penentuan indeks bias minyak nyamplung yaitu menggunakan alat refraktometer. Minyak nyamplung diteteskan pada prisma yang telah dibersihkan dan ditutup. Bagian kanan alat diputar dan diposisikan sampai batas antara gelap dan terang terletak pada garis kemudian dibaca dan dicatat skala dari indek bias minyak nyamplung [8].

Kadar Air

Analisa kadar air menggunakan metode gravimetri, cawan porselin ditimbang terlebih dahulu untuk mengetahui beratnya kemudian diisi minyak nyamplung sebanyak 2 gram dipanaskan pada oven sampai berat minyak nyamplung konstan atau tetap yakni tidak berbeda lebih dari 0,5 mg dari penimbangan sebelumnya dengan suhu 105°C. Setelah dipanaskan pada oven cawan yang berisi minyak nyamplung tadi ditimbang kembali untuk mengetahui jumlah air yang hilang selama proses pemanasan tadi [9]. Rumus kadar air (%) sebagai berikut :

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{m1(\text{gram}) - m2(\text{gram})}{m0(\text{gram})} \times 100\%$$

Keterangan :

m0 : bobot sampel

m1 : bobot wadah + bobot sampel

m2 : bobot setelah dioven

Formula Emulgel

Tabel 1. Formula emulgel minyak nyamplung

Bahan	Formula %				Fungsi
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	
Minyak nyamplung	1	1	1	-	Zat aktif
HPMC	1	2	3	3	Basis gel
Paraffin cair	5	5	5	5	Emolien
Span 80	0,42	0,42	0,42	0,42	Pengemulsi
Tween 80	1,08	1,08	1,08	1,08	Pengemulsi
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	Pengawet
Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	Pengawet
Propilen glikol	10	10	10	10	Humektan
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut

Source: Daud, [10] (Edited)

Keterangan :

F1 : Emulgel dengan konsentrasi HPMC 1%

F2 : Emulgel dengan konsentrasi HPMC 2%

F3 : Emulgel dengan konsentrasi HPMC 3%

F4 : Kontrol negatif/kontrol basis

Pembuatan Emulgel

Masing-masing bahan ditimbang kemudian fase minyak yang terdiri dari minyak nyamplung, paraffin cair, dan span 80 ketiganya dicampur pada suhu 70°C. Untuk fase air terdiri dari tween 80 dan sebagian air dicampur pada suhu 70°C. Terakhir fase minyak dan fase air dijadikan satu hingga terbentuk emulsi dan tidak memisah antara fase. Mengembangkan HPMC pada air panas suhu 80°C, lalu didiamkan kurang lebih selama 20-30 menit, sampai terbentuk basis gel. Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam propilen glikol, lalu di campur dengan gel. Setelah emulsi dan gel jadi, keduanya disatukan secara sedikit demi sedikit, diaduk hingga homogen dan membentuk sediaan emulgel [10].

Uji Mutu Fisik

Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis sediaan emulgel minyak nyamplung meliputi pengamatan bentuk, warna dan bau [6].

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan mengoleskan 1 gram emulgel pada sekeping kaca transparan, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak boleh terlihat adanya butir-butir partikel yang kasar [6].

Uji Tipe Emulgel

Uji untuk menentukan tipe emulsi menggunakan metode pewarnaan menggunakan *methylene blue*, dengan cara emulgel diletakkan di atas objek glass lalu ditetesi *methylene blue* lalu diaduk. Jika larut ketika diaduk maka memiliki tipe minyak dalam air (M/A) jika tidak larut maka memiliki tipe air dalam minyak (A/M) [11].

Uji pH

Pengukuran pH emulgel menggunakan pH meter, pertama yang dilakukan adalah mengkalibrasi elektroda menggunakan dapar pada pH 4 dan 7. Selanjutnya elektroda dicelupkan kedalam emulgel. Nilai pH akan muncul pada layar kemudian dicatat, kesesuaian pH emulgel dengan pH kulit yaitu antara 4,5 – 7 [12].

Uji Daya Lekat

Emulgel minyak nyamplung yang telah ditimbang sebanyak 0,5 gram diletakkan pada object glass. Lalu diatas object glass tersebut diletakkan object glass lain. Selanjutnya selama 5 menit ditekan menggunakan beban 1 kg, kemudian beban 1 kg tersebut diangkat, tuasnya ditarik lalu stopwatch mulai dihidupkan. Waktu mulai ditentukan saat tuas ditarik dan waktu dihentikan saat object glass terlepas [13].

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram emulgel minyak nyamplung ditimbang dan diletakkan di atas kaca bulat berskala. Kemudian ditutup menggunakan kaca transparan lain dan secara bertahap diberikan beban 50 gram, 100 gram, 150 gram. Waktu yang diberikan 1 menit setiap ditambahkan beban dan diukur diameternya [13].

Uji Viskositas

Pengujian viskositas emulgel minyak nyamplung memakai viskometer, penelitian ini menggunakan viskometer Rion VT-04F dan ukuran spindle yang menyesuaikan konsistensi sediaan. Spindel yang telah disiapkan dicelupkan ke dalam sediaan emulgel kemudian dilakukan penentuan viskositas dengan melihat jarum yang menunjukkan angka yang stabil dengan satuan dpas [6].

Uji Stabilitas *freeze-thaw*

Setiap formula dilakukan 6 siklus. Setiap siklus diamati setelah 24 jam penyimpanan pada suhu 4°C dan 24 jam pada suhu 40°C selama 12 hari. Siklus yang diamati adalah ada atau tidaknya pemisahan fase pada emulgel, serta parameter pergeseran sifat fisik yaitu pergeseran organoleptis, homogenitas, viskositas, dan pH emulgel [14].

Pengujian penyembuhan luka

Kelinci diaklimatisasi 5 hari, kemudian bulu-bulu pada punggung kelinci dicukur sepanjang 8 cm dan lebarnya 5 cm. Setelah dicukur kulit punggung kelinci di bersihkan menggunakan alkohol 70% kemudian diistirahatkan selama 24 jam. Keesokan harinya dipilih 6 area pada bagian kiri dan kanan, jarak setiap area 2 cm disayat menggunakan bisturi nomor 20, panjang sayatan 1,5 cm dengan kedalaman $\pm 0,5$ cm sampai keluarnya darah. Pengujian dilakukan dengan mengoleskan sediaan satu kali sehari pada luka.

- Luka I : dioleskan konicare skin relief gel (kontrol positif)
- Luka II : dioleskan emulgel tanpa ekstrak (kontrol negatif)
- Luka III : tanpa diberikan perlakuan
- Luka IV : dioleskan emulgel minyak nyamplung HPMC 1%
- Luka V : dioleskan emulgel minyak nyamplung HPMC 2%
- Luka VI : dioleskan emulgel minyak nyamplung HPMC 3%

Pengamatan pengujian penyembuhan luka

Penyembuhan luka dapat dilihat secara makroskopis ditandai dengan panjang luka yang memendek, munculnya dan keringnya keropeng, serta saat keropeng terkelupas. Pemulihan luka dan panjangnya luka dihitung menggunakan rumus sebagai berikut [15].

$$\% \text{ Penyembuhan Luka} = \frac{\text{area sembuh}}{\text{area luka awal}} \times 100\%$$
$$\text{Area Sembuh} = \text{Area luka awal} - \text{Area luka yang tersisa}$$

Analisis Hasil

Hasil pengujian penyembuhan luka sayat pada kelinci dianalisis dengan metode ANOVA *One Way* dengan taraf kepercayaan 95 % jika hasil berbeda bermakna dilanjutkan dengan uji post hoc SNK. Data uji mutu fisik emulgel dianalisis dengan metode ANOVA *Two Way* dengan taraf kepercayaan 95 % jika hasil berbeda bermakna dilanjutkan dengan uji post hoc SNK.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil Analisis GC-MS Minyak Nyamplung

Hasil analisis GC-MS terdapat 5 kandungan senyawa tertinggi antara lain adalah $C_{19}H_{36}O_2$ (35,11%) yaitu asam oleat, $C_{19}H_{34}O_2$ (19,88%) yaitu asam linoleat, $C_{17}H_{34}O_2$ (18,53%) yaitu asam palmitat, $C_{19}H_{38}O_2$ (8,66%) yaitu metil stearat, $C_{18}H_{36}O_2$ (2,94%) yaitu asam stearat.

Hasil Identifikasi Minyak Nyamplung

Organoleptis

Hasil yang diperoleh yaitu minyak nyamplung berbentuk cair dengan warna kuning kecoklatan hingga kehijauan dan mempunyai bau khas kacang-kacangan seperti kenari [16].

pH

Penetapan pH minyak nyamplung menggunakan alat pH meter yang telah di kalibrasi terlebih dahulu. pH minyak nyamplung yang diperoleh yaitu 5,27 lebih rendah daripada pH minyak nyamplung pada penelitian sebelumnya yaitu sebesar 5,5 [17] dan pH yang tertera pada Certificate of Analysis (CoA) sebesar 5,69 .

Bobot Jenis

Bobot jenis minyak nyamplung merupakan perbandingan bobot minyak nyamplung dengan bobot air. Sehingga diperoleh bobot jenis minyak nyamplung sebesar 0,9261. Hasil tersebut masuk dalam range bobot jenis pada penelitian sebelumnya yaitu 0,890-0,934 [16].

Indeks Bias

Tujuan dari penetapan indeks bias antara lain untuk mengetahui kualitas, kemurnian, bahkan konsentrasi dari suatu larutan. Nilai indeks bias ditunjukkan dari garis batas gelap terang pada bagian atas dan bawah tepat di tengah diagonal. Hasil yang diperoleh indeks bias minyak nyamplung sebesar 1,475 mendekati hasil indeks bias pada penelitian sebelumnya sebesar 1,451 [18].

Kadar Air

Penetapan kadar air minyak nyamplung menggunakan metode gravimetri yang bertujuan untuk mengetahui berapa kandungan air yang terdapat pada minyak nyamplung. Kadar air minyak nyamplung yang diperoleh sebesar 0,23%, kadar air dalam minyak yang diinginkan adalah serendah mungkin karena kadar air yang tinggi dapat memicu reaksi hidrolisis sehingga minyak mudah tengik, rusak dan menyebabkan penurunan mutu minyak [19].

Hasil Uji Mutu Fisik Emulgel

Uji Organoleptis

Tabel 2. Hasil pengujian organoleptis emulgel minyak nyamplung

Formula	Waktu	Organoleptis		
		Konsistensi	Warna	Bau
Formula 1	Hari ke-1	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Hari ke-7	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Hari ke-14	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Hari ke-21	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
Formula 2	Hari ke-1	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Hari ke-7	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Hari ke-14	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Hari ke-21	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
Formula 3	Hari ke-1	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Hari ke-7	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Hari ke-14	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung

	Hari ke-21	Semi padat	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
Formula 4	Hari ke-1	Semi padat	Putih	Tidak berbau
	Hari ke-7	Semi padat	Putih	Tidak berbau
	Hari ke-14	Semi padat	Putih	Tidak berbau
	Hari ke-21	Semi padat	Putih	Tidak berbau

Pengujian organoleptis sebagaimana yang ditunjukkan pada tabel 2, keempat formula emulgel dari hari ke-1 hingga hari ke-21 menunjukkan bahwa dengan variasi *gelling agent* HPMC tidak ada perubahan yang signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana perbedaan konsentrasi HPMC tidak mempengaruhi perubahan secara organoleptis [20].

Uji homogenitas

Tabel 3. Hasil pengujian homogenitas emulgel minyak nyamplung

Formula	Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-7	Hari ke-21
Formula 1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Formula 2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Formula 3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Formula 4	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Pada tabel 3 hasil pengujian homogenitas pada keempat emulgel minyak nyamplung dari hari ke-1 hingga hari ke-21 terlihat homogen. Pengujian dilakukan dengan plat kaca, hasil menunjukkan tidak ada gumpalan, butiran kasar, dan warna yang merata. Mengingat bahwa HPMC memiliki sifat inert dan kompatibel jika bercampur dengan bahan lainnya. Sehingga dengan adanya variasi *gelling agent* tidak berpengaruh secara signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana variasi konsentrasi HPMC tidak menunjukkan perbedaan terhadap homogenitas sediaan [21].

Uji tipe emulgel

Pengujian dilakukan untuk mengetahui tipe emulsi dari emulgel. Uji tipe yang dipilih yaitu metode pewarnaan menggunakan *methylene blue*. Penambahan *methylene blue* kedalam sediaan menunjukkan hasil yang terdispersi merata pada keempat formula. Hal ini dapat disimpulkan bahwa sediaan emulgel minyak nyamplung memiliki tipe minyak dalam air (M/A). Sebagian besar dari komponen sediaan memiliki sifat hidrofilik atau polar walaupun ada komponen yang bersifat hidrofobik, sehingga tipe emulgel bersifat minyak dalam air (M/A).

Uji pH

Tabel 4. Hasil uji pH emulgel minyak nyamplung

Formula	pH			
	Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula 1	6,57±0,08	6,53±0,05	6,45±0,05	6,35±0,03
Formula 2	6,35±0,02	6,29±0,03	6,25±0,04	6,15±0,04
Formula 3	6,28±0,06	6,23±0,04	6,18±0,02	6,07±0,05
Formula 4	6,79±0,02	6,72±0,02	6,62±0,04	6,53±0,04

Tabel 4 menunjukkan bahwa keempat formula dari hari ke-1 hingga hari ke-21 berada pada kisaran pH 6,07 - 6,79 yang masuk dalam rentang pH kulit yaitu 4,5-7 sehingga sediaan nyaman dan aman digunakan saat diaplikasikan pada kulit, karena

sediaan topikal yang bersifat terlalu asam akan mengiritasi kulit sedangkan yang bersifat terlalu basa akan membuat kulit menjadi bersisik [21].

Uji daya lekat

Tabel 5. Hasil uji daya lekat emulgel minyak nyamplung

Formula	Daya lekat (detik)			
	Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula 1	2,32±0,06	2,45±0,04	2,55±0,03	2,66±0,03
Formula 2	3,28±0,06	3,37±0,02	3,45±0,04	3,51±0,02
Formula 3	3,86±0,03	3,96±0,04	4,09±0,02	4,15±0,04
Formula 4	5,26±0,04	5,30±0,02	5,37±0,04	5,45±0,04

Pada tabel 5 menunjukkan hasil uji daya lekat emulgel minyak nyamplung selama penyimpanan 21 hari, bahwa semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka semakin lama daya lekat emulgel. Konsentrasi HPMC yang digunakan tinggi maka semakin banyak koloid yang terbentuk dan daya lekatnya pun tinggi [22]. Daya lekat dikaitkan dengan viskositas, bahwa viskositas berbanding lurus dengan daya lekat. Jika sediaan memiliki viskositas tinggi maka daya lekatnya juga tinggi, begitupun sebaliknya.

Uji daya sebar

Tabel 6. Hasil uji daya sebar emulgel minyak nyamplung

Formula	Beban (g)	Daya sebar			
		Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula 1	0	5,43±0,15	5,33±0,15	4,93±0,06	5,07±0,06
	50	6,73±0,40	6,33±0,31	5,93±0,12	6,03±0,06
	100	7,70±0,20	7,13±0,15	6,77±0,06	6,77±0,06
	150	8,40±0,17	8,20±0,10	7,57±0,31	7,27±0,06
Formula 2	0	5,07±0,06	5,03±0,06	4,93±0,06	4,97±0,06
	50	6,40±0,10	6,30±0,10	6,27±0,32	5,83±0,06
	100	7,40±0,10	7,03±0,06	6,80±0,26	6,47±0,06
	150	7,83±0,12	7,63±0,06	7,33±0,12	6,90±0,10
Formula 3	0	5,10±0,10	4,93±0,12	4,70±0,10	4,53±0,06
	50	6,23±0,06	5,70±0,17	5,57±0,06	5,47±0,06
	100	6,97±0,06	6,30±0,26	6,00±0,10	6,03±0,06
	150	7,47±0,15	7,00±0,10	6,60±0,10	6,43±0,06
Formula 4	0	3,60±0,10	3,50±0,10	3,53±0,06	3,47±0,06
	50	4,13±0,15	4,07±0,06	4,10±0,10	3,93±0,06
	100	4,50±0,17	4,53±0,06	4,30±0,10	4,20±0,10
	150	5,00±0,17	4,90±0,10	4,57±0,06	4,50±0,10

Semakin tinggi konsentrasi HPMC maka semakin kecil daya sebar, kemudian dari hasil uji selama 21 hari formula 1 hingga formula 4 mengalami penurunan daya sebar sebagaimana ditunjukkan oleh tabel 6. Daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas yakni viskositas sediaan yang tinggi maka daya sebar akan kecil. Hal ini dikarenakan karakteristik dari HPMC, ketika digunakan dalam jumlah tinggi membuat konsistensi sediaan cenderung menjadi kental sehingga daya sebar menjadi kecil.

Uji viskositas

Tabel 7. Hasil uji viskositas emulgel minyak nyamplung

Formula	Viskositas (dPas)			
	Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula 1	68,33±2,89	75,00±5,00	80,00±5,00	86,67±2,89
Formula 2	143,33±5,77	145,00±5,00	153,33±5,77	163,33±2,89
Formula 3	275,00±5,00	283,33±7,64	285,00±5,00	290,00±5,00
Formula 4	303,33±5,77	306,67±5,77	313,33±2,89	318,33±2,89

Seiring meningkatnya konsentrasi HPMC dalam sediaan serta selama 21 hari pengamatan pada formula 1 hingga formula 4 mengalami peningkatan sebagaimana ditunjukkan oleh tabel 7. Perubahan viskositas dipengaruhi oleh konsentrasi *gelling agent* HPMC yang digunakan, semakin tinggi konsentrasi maka semakin tinggi nilai viskositas yang dihasilkan serta jumlah polimer semakin banyak. HPMC merupakan turunan selulosa, ketika molekul primernya memasuki rongga yang dibentuk oleh molekul air akan terjadi ikatan hidrogen yakni antara gugus hidroksil (OH) polimer dengan molekul air. Peran ikatan hidrogen adalah hidrasi dalam proses pengembangan polimer, sehingga peningkatan kandungan HPMC menghasilkan lebih banyak gugus hidroksi dan viskositasnya meningkat [23].

Uji stabilitas Freeze Thaw

Tabel 8. Hasil uji organoleptis stabilitas emulgel minyak nyamplung

Formula	Freeze thaw	Organoleptis		
		Bentuk	Warna	Bau
Formula 1	Sebelum	Emulgel	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Sesudah	Emulgel	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
Formula 2	Sebelum	Emulgel	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Sesudah	Emulgel	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
Formula 3	Sebelum	Emulgel	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
	Sesudah	Emulgel	Putih kekuningan	Khas minyak nyamplung
Formula 4	Sebelum	Emulgel	Putih	Tidak berbau
	Sesudah	Emulgel	Putih	Tidak berbau

Dari hasil pengamatan secara visual pada tabel 8, selama 6 siklus uji sediaan tidak mengalami perubahan.

Tabel 9. Hasil uji stabilitas emulgel minyak nyamplung

Freeze thaw	Stabilitas emulgel			
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Sebelum	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah
Sesudah	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah

Hasil uji freeze thaw selama 6 siklus pada tabel 9 semua formula tidak terlihat adanya pemisahan, hal ini menunjukkan bahwa semua formula secara fisik stabil.

Tabel 10. Hasil uji stabilitas viskositas

Formula	Viskositas (dPas)	
	Hari 1	Hari 13
Formula 1	73,33±2,89	80,00±5,00
Formula 2	141,67±2,89	150,00±5,00
Formula 3	245,00±5,00	261,67±12,58
Formula 4	306,67±5,77	316,67±5,77

Hasil pengamatan sebelum dan sesudah uji *freeze thaw* viskositas pada tabel 10 menunjukkan bahwa semua formula terlihat mengalami peningkatan. Adapun peningkatan viskositas dapat dikarenakan menguapnya kandungan air dalam sediaan dan berkurang, sehingga membuat emulgel lebih kental dan viskositas meningkat. Hasil analisis statistik post hoc SNK menunjukkan ada perbedaan signifikan di setiap formula sehingga adanya pengaruh dari waktu dan variasi formulasi pada semua formula terhadap uji stabilitas pada viskositas emulgel minyak nyamplung.

Tabel 11. Hasil uji stabilitas pH

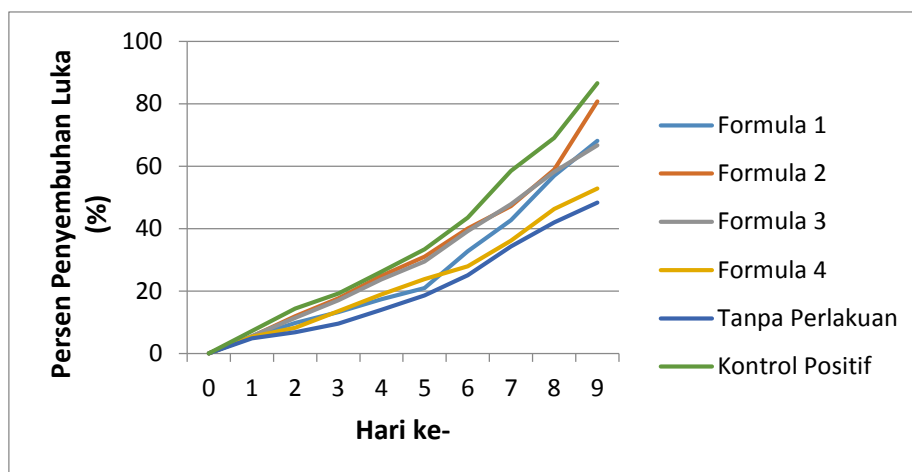
Formula	pH	
	Hari 1	Hari 13
Formula 1	6,52±0,03	6,43±0,03
Formula 2	6,32±0,04	6,22±0,02
Formula 3	6,35±0,01	6,28±0,01
Formula 4	6,75±0,03	6,64±0,03

Hasil pengamatan sebelum dan sesudah uji *freeze thaw* pH pada tabel 11 menunjukkan bahwa semua formula mengalami penurunan selama pengujian. Hal ini dapat disebabkan karena pengaruh dari lingkungan seperti gas-gas di udara yang masuk kedalam wadah sediaan, namun penurunan ini masih masuk dalam range persyaratan batas normal pH kulit yaitu 4,5-7. Hasil analisis statistik post hoc SNK menunjukkan ada perbedaan yang signifikan di setiap formula sehingga adanya pengaruh dari waktu dan variasi formulasi di semua formula terhadap uji stabilitas pada pH emulgel minyak nyamplung.

Hasil pengujian penyembuhan luka sayat

Tabel 12. Hasil pengukuran penyembuhan luka

Waktu	Rata-rata % penyembuhan luka±SD					
	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Tanpa Perlakuan	Kontrol Positif
Hari ke-0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
Hari ke-1	5,22±2,20	5,46±1,51	5,54±1,99	5,35±1,10	4,78±0,61	7,24±2,73
Hari ke-2	9,71±5,64	11,87±3,22	11,39±2,36	8,21±2,31	6,74±2,83	14,39±3,27
Hari ke-3	13,20±6,18	17,63±5,72	17,02±5,98	13,56±2,40	9,57±1,23	19,21±4,38
Hari ke-4	17,37±4,18	24,81±8,00	23,74±4,24	18,92±2,93	14,01±1,69	26,18±4,97
Hari ke-5	20,96±1,89	31,04±8,57	29,48±2,41	23,79±3,88	18,57±3,05	33,40±6,79
Hari ke-6	32,71±5,81	40,06±10,13	39,18±7,19	27,97±2,41	25,07±4,48	43,54±6,54
Hari ke-7	42,68±6,10	47,25±10,55	47,80±8,16	36,11±2,67	34,26±8,18	58,50±6,55
Hari ke-8	56,96±9,38	58,94±12,24	58,24±6,61	46,28±4,93	41,94±7,90	69,05±9,97
Hari ke-9	68,21±7,69	80,75±6,82	66,72±7,00	52,89±5,09	48,34±9,50	86,67±11,26



Keterangan :

F1 : Emulgel dengan konsentrasi HPMC 1%

F2 : Emulgel dengan konsentrasi HPMC 2%

F3 : Emulgel dengan konsentrasi HPMC 3%

F4 : Kontrol negatif/kontrol basis

Gambar 1. Histogram uji aktivitas penutupan luka

Pada tabel 12 menunjukkan bahwa kontrol positif memiliki aktivitas penyembuhan yang paling cepat diantara semua formula, dimana pada hari ke-9 sudah menunjukkan penutupan luka dengan presentasi sebesar 86,67%. Kemudian untuk formula 2 dengan kadar HPMC sebesar 2% memiliki kecepatan penyembuhan mendekati dengan kontrol positif sebesar 80,75% lalu diikuti dengan formula 1 dan 3 sebesar 68,21% dan 66,72%. Karena pada formula 1 memiliki konsistensi lebih encer dari formula 2 dan viskositas rendah dapat membatasi penetrasi zat aktif melalui kulit [24]. Sedangkan formula 3 memiliki viskositas yang tinggi sehingga koefisien difusi dari suatu obat dalam basis menjadi rendah sehingga pelepasan obat dari basis menjadi kecil. Aktivitas penyembuhan yang paling lambat adalah luka tanpa perlakuan lalu diikuti dengan formula 4, hal ini dikarenakan formula 4 merupakan basis dimana tidak ada kandungan minyak nyamplung sebagai zat aktif sehingga penyembuhan luka paling lama.

Penyembuhan luka ini dapat dikorelasikan dengan kualitas emulgel terhadap viskositas karena pengaruh dari penambahan kadar HPMC yang bervariasi di setiap formula. Jika semakin besar konsentrasi HPMC maka akan meningkatkan viskositas suatu sediaan dan tahananannya semakin besar [23], sehingga menghalangi pelepasan zat aktif pada tempat aplikasi. Pada formula 3 memiliki viskositas yang cukup besar sehingga pelepasan zat aktifnya akan terhambat. Formula 1 memiliki viskositas yang paling rendah dari semua formula, membuat kemampuan menyebar pada permukaan kulit tinggi dan daya lekatnya berkurang sehingga waktu kontak zat aktif dengan kulit juga berkurang. Sediaan yang sulit menyebar atau terlalu menyebar akan mengurangi tingkat kenyamanan penggunaan dan efektivitas sediaan [25]. Daya sebar yang baik akan menjamin pelepasan zat aktif yang baik. Pada formula 2 memiliki viskositasnya baik tidak terlalu kental dan tidak terlalu encer, daya sebar dan daya lekatnya juga baik sehingga cukup mempercepat penyembuhan luka sayat pada kelinci.

Proses penutupan luka ditandai dengan lepasnya keropeng, hal ini berarti sudah terjadi pertumbuhan sel-sel baru dengan merapatnya tepi luka dimana jaringan bawah sudah kering dan tepi luka mulai tertarik ke tengah. Pada proses proliferasi fibroblast terjadi pengikisan luka dengan jaringan penyambung, penutupan luka dengan epitelisasi serta penambahan kolagen. Maka dari itu pada fase ini minyak nyamplung

bekerja dengan merangsang proliferasi sel serta produksi kolagen dan GAG (glikosaminoglikan) yang berperan penting dalam penyembuhan luka sehingga mempercepat penutupan luka dari monolayer fibroblast yang tergores [3].

Berdasarkan hasil analisis, pemberian emulgel minyak nyamplung formulasi 1 (HPMC 1%), formulasi 2 (HPMC 2%), formulasi 3 (HPMC 3%), formula 4 (kontrol negatif), dan Konicare skin relief sebagai kontrol positif yang dioleskan sehari 1 kali pada luka sayat punggung kelinci *new zealand*, menunjukkan bahwa formulasi 2 dengan konsentrasi HPMC 2% mampu mempercepat penyembuhan luka sayat kelinci *new Zealand* hal ini dikarenakan formula 2 tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif. Petimbangan pemilihan Konicare skin relief sebagai kontrol positif dikarenakan katakteristik sediaan fisik yang mirip dengan formula yang akan dibuat serta menggunakan zat aktif dari bahan alami. Selain daripada itu produk ini juga telah dipergunakan dipasaran.

Hasil Uji Statistika

Hasil pengujian uji mutu fisik keempat formula emulgel dianalisis dengan metode ANOVA *Two Way* dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan uji post hoc SNK menunjukkan ada perbedaan yang signifikan pada setiap formula sehingga adanya pengaruh dari waktu dan variasi pada semua formula terhadap masing-masing uji mutu fisik emulgel minyak nyamplung.

Hasil penyembuhan luka sayat pada kelinci dianalisis dengan metode ANOVA *One Way* dengan taraf kepercayaan 95 % dan dilanjutkan dengan uji post hoc SNK menunjukkan formula 2 tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif.

4. Kesimpulan

Minyak nyamplung dapat dibuat sediaan emulgel minyak nyamplung yang memenuhi mutu fisik dan stabilitas yang baik. Variasi konsentrasi HPMC berpengaruh terhadap mutu fisik dan stabilitas yaitu konsistensi semakin kental, peningkatan viskositas dan daya lekat emulgel, penurunan daya sebar dan pH, namun tidak mempengaruhi homogenitas. Sediaan emulgel minyak nyamplung memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat punggung kelinci. Variasi konsentrasi HPMC menyebabkan perbedaan signifikan pada kecepatan penyembuhan luka sayat pada punggung kelinci, formula 2 (HPMC 2%) merupakan formula yang optimal dilihat dari kecepatan penyembuhan luka sayat pada punggung kelinci.

Referensi

- [1] R. Putriani, N. Triakoso, M. N. Yunita, I. S. Yudaniyanti, I. S. Hamid, and F. Fikri, "Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Secara Topikal Untuk Reepitelisasi Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)," *J Med Vet*, vol. 2, no. 1, pp. 30-5, 2019. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol2.iss1.2019.30-35>
- [2] A. C. Dweck and T. Meadows, "Tamanu (*Calophyllum inophyllum*)-the African, Asian, polynesian and pacific panacea," *International journal of cosmetic science*, vol. 24, no. 6, pp. 341-348, 2002. <https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2002.00160.x>
- [3] J.-L. Ansel *et al.*, "Biological activity of Polynesian *Calophyllum inophyllum* oil extract on human skin cells," *Planta medica*, vol. 82, no. 11/12, pp. 961-966, 2016. <https://doi.org/10.1055/s-0042-108205>
- [4] A. Alexander, A. Khichariya, S. Gupta, R. J. Patel, T. K. Giri, and D. K. Tripathi, "Recent expansions in an emergent novel drug delivery technology: Emulgel,"

- Journal of Controlled Release*, vol. 171, no. 2, pp. 122–132, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.06.030>
- [5] H. Nursiah and G. A. Faradiba, "Formulasi Gel Sari Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilim L.*), Universitas Hasanuddin dan Universitas Muslim Indonesia Makassar," *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, vol. 15, no. 1, pp. 5–9, 2011.
- [6] A. S. Wiyono, T. P. Lestari, and V. S. Wardani, "Pengaruh HPMC Sebagai Gelling Agent Pada Optimasi Formula Gel Ekstrak Kasar Bromelin Kulit Nanas (*Ananas comosus L. Merr.*):-," *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*, vol. 1, no. 2, pp. 52–59, 2020.
- [7] A. Fauziah, I. Mulyani, and R. N. Ramdhini, "FORMULASI DAN EVALUASI FISIK SAMPO ANTIOKSIDAN DARI EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea Batatas L.*)," *JFL: Jurnal Farmasi Lampung*, vol. 10, no. 1, pp. 1–10, 2021. <https://doi.org/10.37090/jfl.v10i1.495>
- [8] M. Heinrich, J. Barnes, S. Gibbons, and E. M. Williamson, "Farmakognosi dan Fisioterapi (terj.)," *Jakarta: EGC*, pp. 82–212, 2010.
- [9] R. I. Depkes, "Farmakope Indonesia ed V," *Jakarta: Depkes RI*, 2014.
- [10] N. S. Daud and E. Suryanti, "Formulasi Emulgel Antijerawat Minyak Nilam (*Patchouli oil*) Menggunakan Tween 80 dan Span 80 sebagai Pengemulsi dan HPMC sebagai Basis Gel," *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, vol. 3, no. 02, pp. 90–95, 2017. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v3i02.3>
- [11] P. O. M. Ditjen, "Formularium Kosmetika Indonesia," *Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal*, vol. 83, no. 85, pp. 106–132, 1985.
- [12] N. A. Safitri, O. E. Puspita, and V. Yurina, "Optimasi formula sediaan krim ekstrak stroberi (*Fragaria x ananassa*) sebagai krim anti penuaan," *Majalah kesehatan FKUB*, vol. 1, no. 4, pp. 235–246, 2016.
- [13] A. N. Aisyah and N. A. Y. Zulham, "Formulation of Emulgel Ethanol Extract of Mullberry (*Morus alba L.*) with Various Concentration of Span 80® and Tween 80®," *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, vol. 2, no. 2, pp. 77–80, 2017.
- [14] N. Sinata and A. Mistawati, "Formulasi dan uji aktivitas emulgel minyak ikan gabus (*Channa striata*) sebagai penyembuh luka bakar," *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, vol. 6, no. 2, 2020. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.15013>
- [15] S. Megawati, U. C. Ummah, and A. A. Setiawan, "Formulasi Dan Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Sayat Salep Ekstrak Metanol Bunga Ginje (*Thevetia Peruviana*) Terhadap Kelinci Jantan New Zealand White," *Jurnal Farmasi Udayana*, pp. 180–186, 2020. <https://doi.org/10.24843/JFU.2020.v09.i03.p06>
- [16] P. Raharivelomanana *et al.*, "Tamanu oil and skin active properties: from traditional to modern cosmetic uses," *Ocl-Oilseeds and Fats Crops and Lipids*, vol. 25, no. 5, 2018. <https://doi.org/10.1051/ocl/2018048>
- [17] S. Rejeki and S. S. Wahyuningsih, "Formulasi gel tabir surya minyak nyamplung (Tamanu Oil) dan uji nilai SPF secara in vitro," 2015.
- [18] D. Suhendra, A. Solehah, D. Asnawati, and E. R. Gunawan, "Sintesis poliuretan dari asam lemak teroksidasi minyak inti buah nyamplung melalui proses polimerisasi menggunakan toluen diisiosianat," *Chemistry Progress*, vol. 6, no. 2, 2019. <https://doi.org/10.35799/cp.6.2.2013.3496>
- [19] D. Sumarna, "Studi Metode Pengolahan Minyak Sawit Merah (Red Palm Oil) dari Crude Palm Oil (CPO)," 2014.

- [20] L. Nurdianti, "Evaluasi sediaan emulgel anti jerawat tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil dengan menggunakan hpmc sebagai gelling agent," *Journal of Pharmacopolium*, vol. 1, no. 1, 2018. <http://dx.doi.org/10.36465/jop.v1i1.392>
- [21] H. S. Zein and M. Murrulkmiyadi, "Pengaruh Konsentrasi HPMC sebagai Gelling Agent terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Gel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.)," *Media Farmasi Indonesia*, vol. 9, no. 2, 2014.
- [22] A. L. Yusuf, E. Nurawaliah, and N. Harun, "Uji efektivitas gel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai antijamur *Malassezia furfur*," *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, vol. 5, no. 2, pp. 62–67, 2017. <http://dx.doi.org/10.26874/kjif.v5i2.130>
- [23] S. Nur, J. A. Baitanu, and S. A. Gani, "Pengaruh tempat tumbuh dan lama penyulingan secara hidrodestilasi terhadap rendemen dan profil kandungan kimia minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum canum* Sims L.)," *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, vol. 6, no. 2, pp. 363–367, 2019. <https://doi.org/10.33096/jffi.v6i2.507>
- [24] M. H. Malaka, A. Indalifiany, S. Sahidin, A. Fristiohady, and R. Andriani, "FORMULATION AND PHYSICAL STABILITY TEST OF NANOEMULGEL CONTAINING *Petrosia* Sp. ETHANOLIC EXTRACT," 1, vol. 7, no. 3, Art. no. 3, 2021, <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v7i3.6080>.
- [25] I. D. K. Irianto, P. Purwanto, and M. T. Mardan, "Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi," *Majalah Farmaseutik*, vol. 16, no. 2, Art. no. 2, Jun. 2020, <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.53793>.